

ЗМІСТ-CONTENTS

ОГЛЯДИ

Савула М.М. Діти хворих на туберкульоз матерів 4

Марченкова Н.О. Оперативне лікування при травмах гомілковостопного суглоба 8

ХІРУРГІЯ

Дейкало І.М. Вплив ентеросорбції на місцевий імунний гомеостаз слизової оболонки дванадцятипалої кишки хворих на дифузний токсичний зоб 9

Зайцев В.І., Пирогов В.О., Нікітаєв С.В. Порівняльний аналіз взаємозв'язку між клінічними проявами та ступенем міхурово-сечовідного рефлюксу в аспекті оцінки ефективності лікування хворих 11

Бадран Н.Ю. Особливості використання транспедикулярних систем фіксації при переломах тораколюмбального відділу хребта 13

Квасніцький М.В. Вплив нейрофіброматозних пухлин на імунний статус організму 15

Процайло М.Д. Синдром полісистемної дисплазії сполучної тканини при остеохондропатії 17

Книш Я.М. Клінічні форми перебігу гострого дивертикуліту товстої кишки 20

Дацко Т.В., П'ятничка О.З., Коваль В.Б. Паренхіматозно-стромальні взаємодії в слизовій оболонці проксимального відділу шлунка у хворих на геморагічний гастрит 22

Пасечнікова Н.В. Селективна лазерна коагуляція – новий напрямок в лікуванні захворювань очного дна 24

Риков Р.О. Вплив антропогенного забруднення ґрунтів на поширеність хвороб органа зору та його придатків 26

Ярошак С.В., Міміношвілі О.І., Аронес Г.С. Можливості використання ізольованих гепатоцитів у лікуванні печінкової недостатності при перитоніті 28

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Лебедь Г.Б., Вигovskyя С.І., Євстахов І.Й., Мазурок А.А., Євстахов С.І., Логінський В.Є. Клінічне значення популяційної структури лімфоїдних клітин селезінки у хворих на імунну тромбоцитопенічну пурпуру 32

Митник З.М., Голован І.О. Роль цитокіносередкованих механізмів у розвитку патологічних остеопеній 35

Вітенко І.С. Тривалість та абсолютність у хворих на інфаркт міокарда 38

Сидоренко О.Л., Баканюк С.Й. Гастрій поперулоненфрит із супровідною НВІ-інфекцією: особливості імунологічних та метаболічних процесів 39

Якубович Г.М. Кореляція між цитологічними змінами в лейкоцитах периферичної крові та імунологічними показниками у хворих з активними формами сифілісу 42

Головченко О.І. Виконання исторно-евакуаторної функції шлунка у хворих із ерозивно-виразковими ураженнями слизової оболонки гастроудоденальної зони 44

Дорош О.І., Вигovskyя С.І., Лебедь Г.Б., Поліщук Р.С., Трояновська О.О., Петрук А.В., Логінський В.Є. Аналіз початкових клініко-гематологічних проявів при окремих імунотипових варіантах гострої лімфобластної лейкемії у дітей 45

Томашкевич Г.І. Фармакоеконімічне обґрунтування лікування ускладненого перебігу пептичної виразки дванадцятипалої кишки 48

Сандурська Я.В. Особливості перебігу анемічного синдрому у хворих на ревматоїдний артрит 52

Бабенко О.І. Антиоксидні та протизапальні властивості сінглетнокисневої терапії та біоспорину в лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки 54

Литвинець Л.Я. Динаміка ендотеліальної дисфункції у хворих на нейроциркуляторну дистонію в процесі лікування засобами метаболічної корекції 58

Швед М.І., Вівчар Н.М. Порушення перекисно-окисних процесів та їх корекція у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом 60

Масик О.М. Вплив стандартного та модифікованого лікування на стан кісткової маси осьового скелета у хворих на центральну форму анкілозивного спондилоартриту 60

Вітенко І.С., Вітенко Т.І., Поліщук О.Ю., Юрценюк О.С., Пендерецька О.М. Психосоматичні співвідношення у хворих з інфарктом міокарда 65

Звершхановський Ф.А., Жулкевич І.В., Калайджан К.О., Доскоч Є.З., Орап Т.М., Ялінська Г.П., Лисенко О.Г. Клінічний досвід використання препарату "Коріол" у лікуванні систолічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця 67

ПЕДІАТРІЯ

Богуславець О.Т. Основні аспекти клінічної характеристики дітей із алергічним діатезом 70

Лобода В.Ф., Бутницький Ю.І. Роль рефлюксів у розвитку патології верхніх відділів травного каналу в дітей 73

Кулачковська І.Ю. Особливості розподілу HLA-антигенів серед дітей з хронічним необструктивним пієлонефритом 75

Боймиструк Т.П. Особливості фізичного розвитку як фактор ризику виникнення остеопенічного синдрому при хронічному пієлонефриті у дітей 77

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Шкробот С.І., Гара І.І., Салій З.В., Фурдела М.Я. Особливості клінічного перебігу вегетативної дисфункції та стан мінеральної щільності кісткової тканини у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС 71

Морочковський Р.С. Особливості перебігу кліщового енцефаліту в осіб із різними групами крові 72

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Герасимюк І.Є. Структурно-просторова перебудова артерій малого кола кровообігу собак після резекції легень 84

Гара М.Р. Зміни рівня ацетилхоліну та холінестеразної активності міокарда за умов адреналінового ушкодження у тварин різної статі та уродженої резистентності до гіпоксії 88

Гранківська С.С., Михалків М.М., Гонський Я.І., Калинський М.І. Ендогенна інтоксикація у тварин, уражених натрію нітритом, та її корекція ентеросорбентом "фібрабет" і металокомплексом гістидинатом мідіі 90

Федонюк Я.І., Волошин О.С. Особливості Ультраструктури адренкортикоцитів, хондроцитів і нейтрофільних гранулоцитів крові в умовах впливу сублетального ступеня загальної дегідратації організму 90

Мищенко В.П., Єрьоміна О.Л., Мищенко І.В., Самохвалов В.Г. Звільнення у кровоток із функціонуючих скелетних м'язів речовин, що впливають на перекисне окиснення ліпідів та гемостаз 93

Гнатів В.В., Кузів Б.П., Сиваківський М.А. Антистресовий вплив безперервної тривалої шлункової оксигенотерапії 95

Черненко Н.А. Особливості гострих генералізованих судом у щурів різного віку 98

Радченко М.Р. Вплив трансплантації ембріональної нервової тканини на стан фібринолізу в зоровому нерві у кроликів із метаноловою інтоксикацією 101

Сас Л.М. Механізм негативно-хронотропної дії холіну в контрольних і гіпертиреоїдних щурів..... 104

ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ

Томашова С.А., Вовк В.В., Гаврилюк О.М. Два рідкісних випадки зрощених близнюків..... 107

Рецензія монографії М.А. Андрейчина, В.М. Козька, В.С. Копчі "Шигельоз"..... 109

Чебан В.І. Профілактика порушень репродуктивного формування на етапі надання первинної медико-санітарної допомоги..... 110

Шкробот С.І., Салій З.В. Оцінка синдрому ендогенної інтоксикації в гострий період ішемічного інсульту..... 112

Климнюк С.І., Ковальчук М.Т. Вплив фаз НВУ-інфекцій та ступеня тяжкості atopічного дерматиту на стан мікробіоценозу шкіри шиї хворих на atopічний дерматит 114

ОГЛЯДИ

Савула М.М.

ДІТИ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ МАТЕРІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДІТИ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ МАТЕРІВ – Наведено дані літератури про стан здоров'я дітей, народжених хворими на туберкульоз жінками. Вказано, що конгенітальний туберкульоз є надзвичайно рідкісним у високорозвинених країнах захворюванням, але зустрічається в країнах третього світу. Описано його діагностичні критерії, методику лікування. Представлено матеріали про фізичний стан новонароджених від хворих на туберкульоз матерів, показання і протипоказання до грудного вигодовування немовлят, наведено методику антимікобактеріальної терапії вагітних жінок і матерів-годувальниць, профілактичні заходи серед новонароджених дітей.

ДЕТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МАТЕРЕЙ – Приведены данные литературы о состоянии здоровья детей, рожденных больными туберкулезом женщинами. Указывается, что конгенитальный туберкулез является исключительно редким в высокоразвитых странах заболеванием, но встречается в странах третьего мира. Описаны его диагностические критерии, методика лечения. Представлены материалы о физическом состоянии новорожденных от больных туберкулезом матерей, показания и противопоказания к грудному вскармливанию младенцев, наведены методика антимикобактериальной терапии беременных женщин и кормящих матерей, профилактические мероприятия среди новорожденных детей.

THE CHILDREN OF MOTHERS WITH TUBERCULOSIS – Presented the review of literature about the health of children, that was born mothers with tuberculosis. Indicated, that congenital tuberculosis is very rare in highly developed countries, but common in countries of third world. Described the diagnostic criteria, methods of treatment. Presented the materials about physical status of newborns, indications and contraindications to breast feeding, antimicrobial therapy of pregnant and breast feeding woman, measures of prophylactics in newborns.

Ключові слова: туберкульоз матері, новонароджені, лікарська тактика.

Ключевые слова: туберкулёз матери, новорожденные, врачебная тактика.

Key words: newborns, maternal tuberculosis, medical tactics.

У зв'язку з підвищенням захворюваності на туберкульоз і зсувом її на молодші вікові групи, в т.ч. серед жінок, проблема народження дітей від матерів, хворих на туберкульоз, не втрачає актуальності. Давно доведена можливість внутрішньоутробного інфікування плода [8, 19] гематогенним шляхом при потраплянні мікобактерій туберкульозу (МБТ) через пупкову вену, зокрема при генералізованих формах туберкульозу в матері з ураженням плаценти. Інший механізм – це аспірація інфікованих навколоплідних вод або іншого заразного матеріалу під час проходження плода через уражені туберкульозом пологові шляхи і, нарешті, рідкісний оральний шлях – через заковтування навколоплідних вод. Первинний афект у першому випадку утворюється в печінці, при аспіраційному зараженні – в легенях, при оральному – в травному тракті. У всіх випадках відмічають значне збільшення регіональних лімфатичних вузлів з масивним казеозом, великою кількістю МБТ. Діти помирають у перші дні після народження на фоні раптового ціанозу [5] або ж народжуються начебто здоровими, але через 1-2 тижні втрачають масу тіла, в них підвищується температура, з'являються гепатоспленомегалія [27], обтураційна жовтяниця (результат різкого збільшення лімфатичних вузлів у воротах печінки), а у разі ураження легень – симптоми тяжкої пневмонії. У цих випадках на рентгенограмі виявляють інфільтрацію легеневої тканини. Підтвердженням туберкульозної природи захворювання є знаходження МБТ у шлунковому вмісті або трахеальному аспіраті новонародженого [28]. Туберкулінові проби зазвичай негативні.

Уроджений характер туберкульозу є достовірним, якщо його встановлено безпосередньо після пологів або ж через декілька днів після народження дитини і виключено можливі зовнішні джерела зараження. Важливі також відомості про активний туберкульоз у матері або недавнє її інфікування, хоча описано спостереження, коли активного туберкульозу в матері не діагностовано або клінічні прояви захворювання з'явилися у неї лише через декілька тижнів після пологів [11, 30].

Загалом конгенітальний туберкульоз вважають рідкісним захворюванням, до 1963 року описано близько 250 таких спостережень [33]. Діагностика цих процесів складна, частіше посмертна, хоча в останні роки описано прижиттєве встановлення діагнозу та успішне лікування новонароджених [27, 31]. Уроджений туберкульоз нелегко відрізнити від постнатального, оскільки в разі інфікування в перші дні після народження клінічна картина їх дуже схожа. Тому дуже важлива негайна ізоляція новонародженого від хворих на туберкульоз.

Хрестоматійними стали п'ятнадцятирічні (1920-1935) спостереження Debre за 1369 дітьми, народженими від хворих на туберкульоз матерів, яких своєчасно ізолювали. Лише у 12 із них в подальшому розвинувся туберкульоз, причому у всіх випадках джерело зараження було ззовні [2].

У літературі країн пострадянського простору протягом багатьох років не було описано випадків конгенітального туберкульозу, і більшість авторів вважає, що діти хворих на туберкульоз матерів народжуються здоровими, вільними від туберкульозної інфекції і, за умови правильного догляду, розвиваються нормально [2, 7, 9, 15, 21, 34, 39]. Лише у 2002 році з'явилася тривожне повідомлення з Росії [6] про мертвонароджений плід з тотальним ураженням туберкульозом у матері з генітальним туберкульозом.

Подібними є дані закордонних публікацій [37] про те, що уроджений туберкульоз у високорозвинених країнах серед корінного населення практично не зустрічається, але навіть в останні роки описано його серед дітей жінок-іммігрантів або ж у країнах з низьким рівнем економічного розвитку і недосконалою організацією надання медичної допомоги населенню [25, 27, 28, 32]. Тому справедливим є твердження, що можливість внутрішньоутробного ураження плода не варто недооцінювати, особливо у жінок з поєднанням туберкульозу і ВІЛ-інфекції [38].

Неоднозначні відомості літератури про фізичний стан дітей, народжених хворими на туберкульоз матерями. Численні публікації свідчать, що діти хворих на туберкульоз матерів народжуються здоровими, мають нормальні масу тіла і зріст та, за умови їх повноцінного вигодовування і догляду, розвиваються нормально [2, 7, 15]. Лише новонароджені від матерів з поширеними деструктивними формами туберкульозу легень, особливо фіброзно-кавернозним, а також з важкими формами позалегенового туберкульозу, мають меншу масу тіла, народжуються деколи передчасно, недоношеними, з ознаками гіпотрофії, гіпоксії [14, 22, 25, 32, 35], зниженими показниками Т-клітинної ланки імунітету [17]. Це особливо стосується дітей матерів з не діагностованим до чи під час вагітності захворюванням. У цих випадках мають значення виражена інтоксикація, обмінні порушення, гіпоксія, які бувають у вагітної жінки і при-

зводять до сповільненого розвитку плаценти, утруднення забезпечення плода поживними речовинами і киснем та, як наслідок, порушення внутрішньоутробного розвитку плода. Повноцінне лікування хворої матері до і під час вагітності позитивно впливає на розвиток плода, а в подальшому і немовляти [2, 14, 21].

У зв'язку з цим, виникає проблема щодо вибору антибіотиків препаратів для лікування вагітної жінки, щоб уникнути можливої токсичної (в т.ч. тератогенної) дії на плід. Погляди дослідників на це питання змінювалися [2, 7, 9, 10, 16, 23]. Практично всі протитуберкульозні препарати проникають через плацентарний бар'єр, хоча концентрація їх у крові плода напововину нижча, ніж у крові матері [1, 3, 13]. В експерименті доведено тератогенну дію високих доз багатьох туберкулостатиків на плід [4], проте клінічні спостереження не підтвердили достовірно випадків уроджених дефектів у дітей матерів, що лікувалися протитуберкульозними препаратами [4, 24]. У перші роки застосування хіміотерапії (в основному стрептоміцину, ПАСК і фтивазиду) не відмічено шкідливого впливу тривалої комбінованої терапії на плід [2, 7, 21, 24]. Проте в подальшому окреслено коло антибіотиків препаратів, які вважають безпечними для лікування вагітних жінок. До таких препаратів у США зараховують рифампіцин, ізоніазид (обов'язково з вітаміном B₆) і етамбутол [40], в інших країнах – також піразинамід [26, 40]. Заборонені (особливо в I триместрі вагітності) всі аміноглікозидні препарати (стрептоміцин, канаміцин, капреоміцин, амікацин) через їх токсичний вплив на слуховий та вестибулярний апарати і загрозу народження глухого дитини. Протипоказані також при вагітності етіонамід і протіонамід (можливість тератогенної дії), фторхінолони, нові макролідні препарати (кларитроміцин, азитроміцин), які останнім часом призначають хворим на мультирезистентний туберкульоз [16, 20, 40]. Проте хворим жінкам з таким процесом краще уникати вагітності, а у випадку, коли виникла вагітність, розглянути питання про доцільність її збереження [36]. Загалом усі туберкулостатики II ряду, крім ПАСК, протипоказані при вагітності [40].

Протитуберкульозні препарати (оптимально рифампіцин, ізоніазид, піразинамід) негайно призначають новонародженій дитині при встановленні у неї діагнозу конгенітального туберкульозу або при підозрі на нього [27]. Протипоказані немовлятам усі аміноглікозидні препарати, етамбутол (через неможливість проконтролювати стан органа зору), етіонамід і протіонамід, офлоксацин [10, 40].

Здоровій новонародженій дитині, яка була хоча б у мінімальному контакті з хворою матір'ю, призначають хіміопротифілактику ізоніазидом [2].

Важливим у практиці педіатра є питання про вигодовування дітей, народжених хворими на туберкульоз матерями, зокрема про можливість зараження туберкульозом немовляти через грудне молоко. Здавна відома здатність МБТ проникати в грудне молоко, проте їх виявляють у молоці рідко, життєздатність їх знижена. Є повідомлення про висіювання з грудного молока хворих на туберкульоз матерів (а деколи здорових) L-форм мікобактерій [2, 22]. Проте вважають, що зараження дитини через грудне молоко не має практичного значення. У ході спостережень впродовж року за дітьми, що були на грудному вигодовуванні матерів, у молоці яких виявлено L-форми МБТ, не встановлено жодного випадку інфікування дітей туберкульозом [22]. Зараження новонародженого настає зазвичай ззовні аерогенним шляхом, тому заборона вигодовування дітей грудьми матерями, хворими на туберкульоз, пов'язана в основному з такою небезпекою. З огляду на це, розроблено протипоказання до грудного вигодовування немовлят.

Неактивний туберкульоз не є протипоказанням до грудного вигодовування дитини. Грудне вигодовування немовляти заборонене матерям з активним туберкульозом ле-

гень і бактеріовиділенням [29]. Лише після затихання процесу, за відсутності рентгенологічних ознак розпаду легеневої тканини і бактеріовиділення, підтвердженого багаторазовими негативними результатами посіву (автори називають терміни 1 або 2 роки після останнього знаходження МБТ), дозволяють грудне вигодовування дитини [14, 20]. Заборонене грудне вигодовування новонароджених матерями, в яких активний туберкульозний процес виявлено під час вагітності або після пологів. Питання про можливість грудного вигодовування дитини (з дотриманням запобіжних заходів) жінкою, в якій припинилося бактеріовиділення, не визначається деструкція легеневої тканини, але процес ще не втратив своєї активності, вирішується на консультації за участю фтизіатра, акушера і педіатра [2, 4].

У таких випадках мати-годувальниця продовжує лікуватися протитуберкульозними препаратами, і природно виникає питання про можливий їх токсичний вплив на дитину. На сьогодні доведено, що лактація не є протипоказанням до хіміотерапії матері. Протитуберкульозні препарати секретуються з молоком, але концентрація їх у молоці дуже низька і практично не має токсичного впливу на дитину [2]. Протитуберкульозні засоби також не гальмують виділення молока [18]. Препаратами, які в наш час заборонено приймати матерям-годувальницям, є циклосерин і фторхінолони [10, 40], їх призначають лише при мультирезистентному туберкульозі у матері, коли грудне вигодовування немовляти заборонено.

Тактика стосовно здорової дитини, яку народила хвора на туберкульоз мати, передбачає три варіанти:

- якщо дитину негайно (після первинної обробки) ізолювано від матері, її щеплять вакциною БЦЖ, а матір продовжують лікувати в спеціалізованому стаціонарі; повернення дитини до матері можливе не раніше ніж через 6-8 тижнів (за даними деяких авторів [29], після появи у дитини позитивної післявакцинової реакції на туберкулін);
- новонародженому, який був у контакті з хворою матір'ю, призначають хіміопротифілактику ізоніазидом; після її завершення виконують пробу Манту, і в разі її негативного результату щеплять вакциною БЦЖ;
- новонародженому, який був у контакті з хворою матір'ю, призначають хіміопротифілактику ізоніазидом і, одночасно, щеплення вакциною БЦЖ, резистентною до ізоніазиду [29].

1. Бусыгина Н.Т. Изучение проницаемости плаценты для стрептомицина // Тезисы докладов на VI научной сессии Львовского государственного научно-исследовательского института материнства и детства. – Львов, 1953. – С. 24-25.
2. Тимошенко Л.В., Кулачковський Ю.В., Голубева Р.Є. та ін. Вагітність при туберкульозі легень – К.: Здоров'я, 1973. – 206 с.
3. Ваксман З.А. Антибиотики. – М.: Изд-во АН СССР, 1946. – 248 с.
4. Колачевская Е.П., Воротынова П.А., Тютикова Т.Н. Туберкулёз и беременность: Лекция // Проблемы туберкулёза. – 1994. – № 5. – С. 48-51.
5. Крофтон Дж., Дуглас А. Заболевания органов дыхания: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1974. – 728 с.
6. Кочорова М.И., Семеновский А.В., Олейник А.И. Клиническая картина генитального туберкулёза при различных формах возбудителя // Проблемы туберкулёза. – 2002. – № 6. – С. 42-46.
7. Кулачковский Ю.В. Туберкулёз лёгких у беременных и родильниц: клиника, течение и лечение: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Львов, 1956. – 28 с.
8. Куликовская А.А. Экспериментальные данные о переходе инфекции от матери к плоду // Вопросы педиатрии. – 1949. – Т. 16, № 3. – С. 14-16.
9. Лазаревич А.И. Беременность и туберкулёз. – М.: Медгиз, 1956. – 95 с.
10. Фещенко Ю.И., Мельник В.М., Ильницький І.Т. та ін. Лікування туберкульозу – К.: Логос, 1996. – 118 с.
11. Малышев Е.С., Чистовин А.Н. О патогенезе врожденного туберкулёза // Проблемы туберкулёза. – 1937. – № 5. – С. 12-13.
12. Миллер Ф.Дж. Туберкулёз у детей: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1984. – 296 с.
13. Моисеева Т.Г. К вопросу о проницаемости плаценты для стрептомицина и влияние его на развитие плода // Акушерство и гинекология. – 1954. – № 6. – С. 28-31.

14. Голяновський О.В., Сенчук А.Я., Мельник В.П. та ін. Особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з активним туберкульозом легень // Вісник асоціації акушерів-гинекологів України. – 1999. – № 5-6. – С. 60-64.

15. Островитянова Л.В. Беременность и туберкулёз лёгких // Акушерство и гинекология. – 1958. – № 2. – С. 24-30.

16. Перельман М.И., Корякин В.А. Фтизиатрия. – М.: Медицина, 1996. – 336 с.

17. Захарова Р.И., Вахидова Г.А., Бирюкова Л.А. и др. Состояние иммунитета у новорожденных и детей раннего возраста, родившихся от больных туберкулёзом матерей // Проблемы туберкулёза. – 1991. – № 10. – С. 58-61.

18. Тимошенко Л.В., Голубева Р.Е. Перебіг вагітності, родів, післяпологового періоду при туберкульозі легень та інших локалізаціях // ПІАГ. – 1964. – № 4. – С. 41-43.

19. Триус М.В. Экспериментальные данные к вопросу о внутриутробном заражении при туберкулёзе // Вопросы туберкулёза. – 1930. – № 1. – С. 2-3.

20. Хоменко А.Г., Авербах М.М., Александрова А.В. и др. Туберкулёз органов дыхания: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1988. – 576 с.

21. Федотова З.Н. Лечение туберкулёза лёгких у беременных. – М.: Медицина, 1969. – 124 с.

22. Чеботарева Т.В. К вопросу туберкулёза и материнства // Проблемы туберкулёза. – 1990. – № 11. – С. 6-7.

23. Шебанов Ф.В. Туберкулёз. – М.: Медицина, 1981. – 368 с.

24. Czeizel A.E., Rockenbauer M., Olsen J., Sorensen H.T. A population-based case-control study of oral anti-tuberculosis drug treatment during pregnancy // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2001. – № 5(6). – P. 564-568.

25. Heywood S., Amoah A.B., Mola I.I., Klufio C.A. A survey of pregnant women with tuberculosis at the Port Moresby General Hospital // P. N. G. Med. J. – 1999. – № 3-4. – P. 63-70.

26. Bothamley G. Drug treatment during pregnancy: safety considerations // Drug. Sat. – 2001. – № 7. – P. 553-565.

27. Pillet P., Grill Y., Rakotonirina G. et al. Congenital tuberculosis: difficulties in early diagnosis // Arch. Pediatr. – 1999. – Jun; 6(6). – P. 635-639.

28. Saitoh M., Ickiba H., Fujioka H. et al. Congenital tuberculosis in an extremely low birth weight infant: case report and management of exposure to tuberculosis in a neonatal intensive care unit // Eur. J. Pediatr. – 2001. – № 2. – P. 88-90.

29. El-Mowafi D. Pulmonary tuberculosis with pregnancy // [http://matweb.heuge.ch/El-Mowafi/Infections diseases in pregnancy.htm](http://matweb.heuge.ch/El-Mowafi/Infections%20diseases%20in%20pregnancy.htm). – 2002.

30. Grenville-Mathers R., Harris W.C., Trenchard H.J. Tuberculosis primary infection in pregnancy and its relation to congenital tuberculosis // Tubercle (Lond.). – 1960. – № 41. – P. 181.

31. Hamadeh M.A., Glassroth J. Tuberculosis and pregnancy // Chest. – 1992. – № 4. – P. 1114-1120.

32. Jai Kishan, Sailaja, Surjit Kaur. Tuberculosis and pregnancy // National Conference on Pulmonary Diseases 7-9 November 2001. – Mumbai TB Chest Dept. Govt. Medical College, Potalia.

33. Jentgens H. Zur Frage der konnatalen Tuberkulose // Tuberkulosearzt. – 1963. – № 17. – P. 479-480.

34. Nitta A.T., Milligan D. Management of four pregnant women with multidrug-resistant tuberculosis // Clin. Infect. Dis. – 1999, Jun; 26(6). – P. 1298-1304.

35. Jana N., Vasishta K., Saha S.C., Ghosh K. Obstetrical outcomes among women with extrapulmonary tuberculosis // N. Engl. J. Med. – 1999. – № 26. – P. 645-649.

36. Rouveix B., Levacher M., Giroud J.P. Drugs for respiratory tropism and pregnancy // Rev. Pneumol. Clin. – 1999. – № 5. – P. 338-343.

37. Smith K.C. Congenital tuberculosis: a rare manifestation of common infection // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2002. – № 3. – P. 269-273.

38. Thillagavathie P. Current issues in maternal and perinatal tuberculosis: impact of the HIV- epidemic // Semin. Neonatal. – 2000. – № 3. – P. 189-196.

39. Vip S.K., Wong S.P., Fung T.Y., Haines C.Y. Unassisted conception with a normal pregnancy outcome in a woman with active Mycobacterium tuberculosis infection of the endometrium. A case report // J. Reprod. Med. – 1999. – № 11. – P. 974-976.

40. Lazarus A., Sanders J. Management of tuberculosis; choosing an effective regimen and ensuring compliance // Postgrad. Med. – 2000. – № 2. – P. 71-84.

Марченкова Н.О.

ОПЕРАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ПРИ ТРАВМАХ ГОМІЛКОВОСТОПНОГО СУГЛОБА

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОПЕРАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ПРИ ТРАВМАХ ГОМІЛКОВОСТОПНОГО СУГЛОБА – У статті описано різні способи оперативного лікування пошкоджень гомілковостопного суглоба. Основними цілями оперативного лікування є: анатомічне відновлення гомілковостопного суглоба, стабільна фіксація та рання реабілітація. Наведено головні методи остеосинтезу за допомогою внутрішньої та зовнішньої фіксації. Для оперативного лікування переломів гомілковостопного суглоба використано такі внутрішні фіксатори, як: інтрамедулярні стержні, компресійні гвинти, дрті, шплиці, цвяхи, пластини. Для зовнішньої фіксації застосовано різні шплицеві та стержньові апарати. Описано головні переваги та недоліки цих видів лікування пошкоджень гомілковостопного суглоба.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ТРАВМАХ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА – В статье описаны различные способы оперативного лечения поврежденных голеностопного сустава. Основными целями оперативного лечения являются: анатомическое восстановление голеностопного сустава, стабильная фиксация и ранняя реабилитация. Приведены главные методы остеосинтеза с помощью внутренней и наружной фиксации. Для оперативного лечения переломов голеностопного сустава используются такие внутренние фиксаторы, как: интрамедулярные стержни, компрессионные винты, проволока, спицы, гвозди, пластины. Для наружной фиксации применяются различные спицевые и стержневые аппараты. Описаны главные достоинства и недостатки этих видов лечения поврежденного голеностопного сустава.

OPERATIVE TREATMENT FOR ANKLE TRAUMA – The article describes various methods of operative treatment for ankle injuries. The major purposes of operative treatment is anatomical reduction the ankle, rigid fixation and early rehabilitation. Describes the main methods of osteosynthesis – the internal and external fixations. There are such internal fixations as: intramedullary pivots, compressions screws, wires, spokes, nails, plates for operative treatment ankle fractures. For external fixations are used various spokes and pivots apparatuses. Describes the main dignity and lacks of this methods treatment for ankle injuries.

Ключові слова: гомілковостопний суглоб, оперативне лікування, внутрішні фіксатори, шплицеві та стержньові апарати.

Ключевые слова: голеностопный сустав, оперативное лечение, внутренние фиксаторы, спицевые и стержневые аппараты.

Key words: ankle, operative treatment, internal fixtures, spokes and pivots apparatuses.

Основна складність лікування пацієнтів з травмами гомілковостопного суглоба полягає у суперечності між потребою у його тривалій імобілізації та необхідністю ранньої функціональної реабілітації [19, 21, 23, 27]. При цьому відновлення суглобового хряща після внутрішньосуглобових пошкоджень можливе лише при повній адаптації країв уламків та якнайкращій анатомічній реконструкції гомілковостопного суглоба [15, 34, 36]. Згідно з вимогами групи АО [31], цілями оперативного лікування переломів кісточок є їх точна анатомічна релозиція, стабільна внутрішня фіксація та рання функціональна реабілітація гомілковостопного суглоба. Для цього розроблено спеціальні технології та імплантати (P.J. Mayer, 1978; U. Lindsjo, 1985).

При переломах зовнішньої кісточки найважливішим є відновлення довжини її суглобової частини. У таких випадках для внутрішньої фіксації використовують інтрамедулярні стержні [31, 36, 38]. Однак у післяопераційний період інтрамедулярна фіксація може ускладнюватись міграцією цвяха з вторинними зміщеннями уламків, особливо ротаційними. З метою підвищення стабільності остеосинтезу запропоновано фіксацію двома шплицями самостійно або в

комбінації з дротяним серкляндесмозом [31]. Однак методом вибору при поперечних черезсиндесмозних та підсиндесмозних переломах є інтрамедулярна фіксація гвинтом, який проводять крізь верхівку кісточки [42].

Косі переломи з великою площиною зламу фіксуються кількома кортикальними гвинтами. Однак використання таких гвинтів дає максимальний ефект лише при захопленні обох кортикальних шарів.

Багатоуламкові переломи зовнішньої кісточки на рівні синдесмозу, як і поперечні та уламкові переломи малоомілкової кістки, J. Schatzker, M. Tile (1987) фіксують пластиною. Причому, вона повинна бути відмодельована до форми поверхні зовнішньої кісточки і фіксуватися 3,5-міліметровими кортикальними гвинтами [43]. Однак надмірне тиснення металевої пластини на кістку спричиняє атрофічні процеси як в окісті під цією пластиною, так і безпосередньо в зоні перелому. Резорбція країв уламків кістки часто призводить до нестабільності фіксації, до того ж з часом пластина стає розпркою між уламками. Для усунення таких явищ група АО пропонує використання пластини DCP, усі отвори якої мають подовгасту форму, що сприяє зближенню уламків під дією осьових навантажень у процесі їх резорбції. Треба також відмітити, що останнім часом для фіксації зовнішньої кісточки використовують абсорбувальні гвинти та стержні (поліглікоїдні, полілактидні та ін.), які за ефективністю можна прирівняти до металевих імплантатів (E.K. Partio, 1992; T. Ahl et al., 1994; I. Sanisaari et al., 1996).

Для відновлення міжгомількового синдесмозу найбільш часто застосовують болт-стяжку [9, 12]. При поєднанні розриву міжгомількового синдесмозу та перелому малоомілкової кістки додатково використовують клеми-накладку на латеральний кінець болта з метою одночасної фіксації та попередження вальгусного зміщення уламка [13, 35].

Найменша травматизація ділянки синдесмозу відбувається при застосуванні шплиць, які перехрещуються [14], однак вони далеко не завжди гарантують позитивний ефект. З метою збереження еластичності дистального міжгомількового з'єднання запропоновано фіксацію болтом з гнучкою тягою, а також особливі методики лавсанопластики [7, 11]. Phillip M. Segelov (1990) повідомляє, що зв'язковий апарат дистального міжгомількового синдесмозу доцільно відновлювати нерезорбувальними вузловими швами, а при пошкодженні синдесмозу з відривом горбиків переднього або заднього відділу дистального епіметафіза великогомілкової кістки – фіксувати кістковий фрагмент гвинтом [40].

Внутрішня кісточка успішно фіксується спеціальним спонгіозним (малеоларним) гвинтом [14] або стягувальним дротом на шпичах (за Вебером) [1]. Також для її остеосинтезу можна використати шплиці, У-подібний фіксатор, короткі цвяхи Богданова або навіть особливі дволопатеві цвяхи [8, 14, 21, 29]. Давня методика фіксації шовковими швами тут, як і при інших пошкодженнях гомілковостопного суглоба, не знайшла широкого застосування, оскільки з її допомогою не досягається стабільність остеосинтезу [28]. При поєднанні перелому кісточки з багатоуламковим переломом суглобової поверхні великогомілкової кістки використовують пластину "кленовий лист" з метафізарними та кортикальними гвинтами [31, 40].

При пронаційно-еверсійних пошкодженнях у 37 % випадків внутрішня кісточка залишається цілою, а дестабілізація виникає внаслідок пошкодження дельтоподібної зв'язки [32]. На даний час немає єдиної думки щодо оперативного лікування її розриву. R.A. Denham (1964), R.A. Baird et al. (1987) пропонують лише фіксацію перелому малоомілкової кістки без шва дельтоподібної зв'язки. J. Schatzker та M. Tile (1987) рекомендують накладання шва лише у випадку інтерпозиції розірваної зв'язки між внутрішньою кісточкою та таранною кісткою. При цьому необхідна диференційована оцінка типу поєднаних пошкоджень дельтоподібної зв'язки і внутрішньої кісточки [39]. Слід також врахувати, що накладання шва на дельтоподібну зв'язку є мінімальним хіру-

ргічним втручанням, тому у всіх сумнівних ситуаціях не варто ризикувати, залишаючи її незахищеною [38].

E. Destot (1911) називав задній край дистального епіфіза великогомілкової кістки задньою кісточкою. M.C. Nelson, N.K. Jenson (1940) рекомендували враховувати розмір її відломленого фрагмента. Якщо він становив більше 1/3 суглобової поверхні великогомілкової кістки, автори обов'язково здійснювали його внутрішню фіксацію. W.J. Mc Daniel, F.C. Wilson (1977) теж давали аналогічні рекомендації. J. Schatzker, M. Tile (1987) вважали показанням до проведення остеосинтезу навіть ті випадки, коли розмір уламка складав лише 20 % суглобової поверхні, а E.A. Klein, W.C. Campbell (1998) виконували внутрішню фіксацію тільки тоді, коли розмір відламаного фрагмента перевищував 25-30 % суглобової поверхні. Причому, репозицію вважали задовільною, якщо зміщення цього фрагмента становить менше ніж 2 мм [41]. M.C. Harper, G. Hardin (1988) писали про відсутність необхідності внутрішнього остеосинтезу і в тих випадках, коли уламок захоплює більше 25 % дистальної суглобової поверхні великогомілкової кістки, але внутрішня та зовнішня кісточки при цьому надійно закріплені.

З метою малоінвазивної закритої фіксації переднього та заднього відділів дистального епіметафіза великогомілкової кістки можна застосовувати шплиці [3, 29]. Для зручності видалення цих шплиць їх кінці пропонують виводити на передню поверхню гомілковостопного суглоба. З цієї ж мети можна використати дволопатеві цвяхи або кортикальні гвинти, які проводять відкрито і з боку уламка [21]. На жаль, надмірна масивність таких фіксаторів може призводити до розколювання уламків, а також сприяти розвитку остеопору в післяопераційний період. Враховуючи ці недоліки і значні труднощі при видаленні даних фіксаторів, ряд авторів використовує оригінальні метафізарні гвинти, які вводять через передню поверхню великогомілкової кістки [40].

При багатоуламкових переломах переднього та заднього відділів дистального епіметафіза великогомілкової кістки прихильники АО пропонують застосовувати спеціальні Т-подібні пластини [31]. Проте необхідність скелетування уламків при використанні цих та інших пластин суттєво порушує регіонарний кровообіг у зоні перелому і збільшує тривалість консолідації уламків.

Відомий також ряд методик остеосинтезу в ділянці гомілковостопного суглоба лише за допомогою дров [2]. Однак вони не забезпечують надійної фіксації кісткових фрагментів протягом терміну, необхідного для їх консолідації, внаслідок чого можуть виникнути вторинні зміщення уламків.

Необхідність повторної операції для видалення переважної більшості згаданих фіксаторів, підвищений ризик післяопераційних нагноєнь м'яких тканин та розвитку остеомієліту, а також потреба у тривалому передопераційному очікуванні загоєння ран при відкритих переломах, як і загоєння епідермальних пухирів, що досить часто виникають при складних пошкодженнях гомілковостопного суглоба, суттєво обмежують можливість застосування в цій ділянці методик відкритого остеосинтезу. Його альтернативою є остеосинтез шплицевими та стержньовими апаратами.

У 1968 році М.В. Волков та О.В. Оганесян запропонували апарат, у якому можна використовувати як звичайні шплиці Кіршнера, так і шплиці з упорними площадками. Крім того, цей апарат має ще одну конструктивну особливість: механічні вузли в ньому такі, що роблять можливим відтворення рухів у суглобі та дозволяють виконати поступове вправлення таранної кістки при її вивихах [6].

У 1972 році Г.А. Ілізаров описав спосіб фіксації гомілкових кісток при пошкодженні міжгомількового синдесмозу за допомогою шплиць з упорними площадками [20]. Для лікування більш складних пошкоджень гомілковостопного суглоба розроблено та впроваджено різні модифікації апарату Ілізарова у вигляді дво-, трикільцевих та більш складних конструкцій [26, 30, 33].

У 1972 році Р.Ф. Містакопуло запропонував свій пристрій для репозиції та фіксації уламків кісток при перело-

мах типу Дюпюїтрена. Крім згаданих методик, відомо також і багато інших засобів та способів апаратного остеосинтезу при травмах гомілковостопного суглоба [4, 25].

Недоліками згаданих лікувальних та репозиційних апаратів вважають технологічні труднощі їх виготовлення, масивність самих апаратів, а також значний ризик пошкодження ними судин та нервів, необхідність тривалого догляду за шкірою та постійної ручної підтримки компресії, висока частота запалення м'яких тканин навколо шпиль, розвиток шпильцевого остеомієліту та інше.

Для лікування травм гомілковостопного суглоба також з успіхом використовують стержньові апарати (Фурдюка, Драчука-Перепічки та ін.) [16, 22]. Описані вище ускладнення для цих технічних засобів менш характерні, ніж для шпильцевих конструкцій.

Є ряд повідомлень про успішне застосування для остеосинтезу кісточок пристроїв з термомеханічною пам'яттю [5, 10]. Однак такі оперативні втручання вимагають особливих матеріалів, дуже складного технічного забезпечення, а у післяопераційний період потребують повторних відкритих втручань для видалення фіксаторів.

R.D. Ferkel, G.J. Fasulo (1994) рекомендували лікувати окремі пошкодження гомілковостопного суглоба із застосуванням артроскопічних операцій, що не знайшло широкого застосування через надто малі розміри суглобової порожнини [37].

Слід відмітити, що в клініках Тернопільської державної медакадемії вже понад 25 років при пошкодженні гомілковостопного суглоба успішно використовують репозиційні та компресійно-дистракційні апарати Єдинака [17, 18]. Характерною їх ознакою є автоматична підтримка постійної компресії, що досягається за допомогою спеціальних пружин. Це особливо важливо при пошкодженні міжгомілкового синдесмозу, бо забезпечується еластичність з'єднання між гомілковими кістками, за аналогією з тим, що має місце у здоровому суглобі. Простота і легкість конструкції, мінімальна кількість елементів, які контактують з кісткою, надійність фіксації у поєднанні з ранньою реабілітацією і, нарешті, можливість накладання згаданих апаратів в амбулаторних умовах забезпечили їм широке використання в сучасній травматології.

Проведений аналіз літератури показує, що методики оперативного лікування пошкоджень у ділянці гомілковостопного суглоба ще недостатньо обґрунтовано і розроблено. Велика кількість незадовільних результатів лікування пацієнтів з такими травмами свідчить про необхідність подальшого пошуку шляхів вирішення цієї проблеми.

1. Абдрахманов А.Ж. Экспериментальное обоснование остеосинтеза медиальной лодыжки проволокой // Ортопед, травмат. – 1990. – № 6. – С. 45-47.
2. Абдрахманов А.Ж. Биомеханическое обоснование остеосинтеза дистального межберцового синдесмоза проволокой // Ортопед, травмат. – 1990. – № 5. – С. 40-41.
3. Абельцев Н.П. Закрытые переломы лодыжек с подвывихом стопы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М.: Б.и., 1972. – 19 с.
4. Боровченков В.В., Колобков В.А. Способ лечения больных с переломом заднего края большеберцовой кости аппаратом для внеочагового остеосинтеза // Ортопед, травмат. – 1985. – № 5. – С. 53-54.
5. Витогов. Некоторые биомеханические аспекты наложения остеосинтеза кольцевидными фиксаторами с термомеханической памятью // Ортопед, травмат. – 1984. – № 2. – С. 7-10.
6. Волков М.В., Оганесян О.В. Методика применения шарнирно-дистракционных аппаратов Волкова-Оганесяна при хирургическом лечении коленного, голеностопного, локтевого и лучезапястного суставов // В кн.: Актуальные вопросы травматологии и ортопедии. – М., 1972. – С. 43-50.
7. Волошин А.И. Хирургическое лечение сложных внутрисуставных и диафизарных переломов костей голени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К.: Б.и., 1973. – 34 с.
8. Волчков П.Л. Лечение открытых перелома-вывихов голеностопного сустава // В кн.: Материалы Третьего съезда травматологов-ортопедов и Первого съезда судебных медиков Белоруссии. – Минск, 1978. – С. 41-43.
9. Вольнская Л.Б. Осложненные переломы лодыжек и их оперативное лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь: Б.и., 1966. – 25 с.
10. Герасимов О.Н. Остеосинтез устройствами с термомеханической памятью при повреждениях голеностопного сустава: Дис. ... канд. мед. наук. – Новокузнецк, 1998. – 157 с.

11. Грабовой А.Ф. Лавсанопластика при разрывах дистального межберцового сочленения // Ортопед, травмат. – 1976. – № 4. – С. 55-56.
12. Громка Г.Б. Диагностика и лечение повреждений межберцового синдесмоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рига: Б.и., 1973. – 30 с.
13. Гурьев В.Н. Оперативное лечение неправильно сросшихся переломов лодыжек: Дис. ... канд. мед. наук. – М.: Б.и., 1964. – 276 с.
14. Гурьев В.Н. Консервативное и оперативное лечение повреждений голеностопного сустава. – М.: Медицина, 1971. – С. 26-30.
15. Даниляк В.В. Оперативное лечение повреждений голеностопного сустава // Материалы III пленума правления Ассоциации ортопедов и травматологов России. – С.Пб. – Уфа, 1998. – С. 71-72.
16. Драчук П.С., Перепічка В.Д. Теоретические аспекты применения аппарата для чрескостного остеосинтеза // Ортопед, травмат. – 1990. – № 4. – С. 27-29.
17. Единак А.Н. Закрытый остеосинтез при несрастающихся переломах и псевдоартрозах внутренней лодыжки // Ортопед, травмат. – 1980. – №10. – С. 60-61.
18. Единак А.Н. Закрытый металлоостеосинтез с использованием конструкций автора: Дис. ... д-ра мед. наук. – Тернополь, 1987. – С.125-173.
19. Иванов В.И. Анализ временной и стойкой утраты трудоспособности при травмах голеностопного сустава // Ортопед, травмат. – 1974. – №3. – С. 71-72.
20. Илизаров Г.А., Катаев И.А. Остеосинтез аппаратом Илизарова при сложных переломах голеностопного сустава // Тр. Казан. науч.-исслед. ин-та травматологии и ортопедии. – 1975. – Т. 18. – С. 65-70.
21. Каплан А.В. Переломы лодыжек // Повреждения костей и суставов. – М.: Медицина, 1979. – С. 501-531.
22. Карданов А.А. Лечение метаэпифизарных переломов костей коленного и голеностопного суставов аппаратом Фурдюка: Дис. ... канд. мед. наук. – 2000. – 157 с.
23. Ключевский В.В. Повреждение голеностопного сустава // Хирургия повреждений. – Ярославль: ДИА-пресс, 1999. – С. 330-335.
24. Ключевский В.В. Биологический метод лечения повреждений голеностопного сустава // Материалы III пленума правления Ассоциации ортопедов и травматологов России. – С.Пб. – Уфа, 1998. – С. 75-78.
25. Книшевицкий В.М. Лечение застарелых диастазов в дистальном межберцовом суставе с подвывихом стопы // Хирургия. – 1985. – № 11. – С. 137-138.
26. Ковтун А.Н. Оперативное лечение сложных повреждений голеностопного сустава способом чрезочаговой стабильной компенсаторной фиксации аппаратом "Бабочка": Дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1987. – 210 с.
27. Крупко И.Л., Глебов Ю.И. Переломы области голеностопного сустава и их лечение. – Л.: Медицина, 1972. – 160 с.
28. Крупко И.Л. Руководство по травматологии и ортопедии. – Ленинград: Медицина, 1974. – Книга 1. – С. 246-247.
29. Лирцман В.М., Абельцев Н.П. Лечение переломов лодыжек у лиц старшей возрастной группы // Науч. тр. Центр. ин-та травматологии и ортопедии им. Приорова. – 1975. – Вып. II. – С. 9-15.
30. Михович М.С. Способ чрескостного остеосинтеза аппаратом внешней фиксации при переломах костей в области голеностопного сустава // Здоровоохранение Белоруссии. – 1985. – № 12. – С. 51-52.
31. Мюллер М.Е., Альговер М., Шнайдер Р., Виллинеггер Х. Руководство по внутреннему остеосинтезу. Методика, рекомендованная группой АО (Швейцария): Пер. с нем. – М., 1999. – 750 с.
32. Никитин В.В. К вопросу о показаниях к хирургическому восстановлению поврежденной дельтовидной связки голеностопного сустава // Материалы III пленума правления Ассоциации ортопедов и травматологов России. – С.Пб. – Уфа, 1998. – С. 228-230.
33. Ребров С.В., Руцка А.Д. Лечение сложных внутрисуставных переломов в области голеностопного сустава // Медицинский журнал Узбекистана. – 1990. – № 3. – С. 45-47.
34. Тинчурина С.Г., Хамитов Р.К. Временная нетрудоспособность и инвалидность при переломах области голеностопного сустава // Ортопед, травмат. – 1972. – № 2. – С. 51-52.
35. Тинчурина С.Г. Перелома-вывихи в области голеностопного сустава, осложненные разрывом межберцового синдесмоза // Тр. Казан. науч.-исслед. ин-та травматологии и ортопедии. – 1975. – Т. 18. – С. 58-64.
36. Юмашев Г.С., Епифанов В.А. Переломы лодыжек // Оперативная травматология и реабилитация больных с повреждением опорно-двигательного аппарата. – М.: Медицина, 1983. – С. 251-259.
37. Ferkel R.D., Fasulo G.J. Arthroscopic treatment of ankle injuries // Orthop. Clin. North. Am. – 1994. – № 25. – P. 17-31.
38. Klein E.A., Campbell W.C. Fractures of the lower extremity // Campbell operative orthopedics. – 8-th ed. – Vol. 2. – St. Luis, 1998. – P. 2043-2066.
39. Pankovich A.M., Shivarum M.S. Anatomical basis of variability in injuries of the medial malleolus and the deltoid ligament // Acta Orthop. Scand. – 1979. – № 50(2). – P. 217-236.
40. Phillip M. Segelov. Complications of fractures and dislocations. – St Louis Washington, DC – Toronto, 1990. – P. 225-237.
41. Phillips W.A. A prospective randomized study of the management of severe ankle fractures // J. Bone Jt. Surgery. – 1985. – Vol. 67 – A, № 1. – P. 67-77.
42. Rockwood C.A., Green D.P. Fractures of the ankle // Fractures in adults. – 4-th ed. – Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. – P. 2202-2266.
43. Schatzker J., Tile M. Fractures of the ankle // The rationale of operative fracture care. – 2-th ed. – New York: Springer-Verlag, – 1996. – P. 523-561.

ХІРУРГІЯ

Дейкало І.М.

ВПЛИВ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ НА МІСЦЕВИЙ ІМУННИЙ ГОМЕОСТАЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ НА МІСЦЕВИЙ ІМУННИЙ ГОМЕОСТАЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ – За допомогою моноспецифічних сироваток проти Sig A, Ig A, Ig M, Ig G вивчено локальні імунні реакції у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки хворих на дифузний токсичний зоб. Встановлено, що дифузний токсичний зоб викликає напруження імунних механізмів і може призвести до порушення локального імунного гомеостазу слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Ентеросорбція в ході передопераційної підготовки істотно покращує місцевий імунний захист слизової оболонки, а також значно зменшує в ній деструктивні та інфільтративні явища і судинні розлади.

ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИИ НА МЕСТНЫЙ ИМУННЫЙ ГОМЕОСТАЗ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВАНДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ БОЛЬНЫХ ДИФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ – С помощью моноспецифических сывороток против Sig A, Ig A, Ig M, Ig G изучено локальные иммунные реакции в слизистой оболочке дванадцатиперстной кишки больных диффузным токсическим зобом. Установлено, что диффузный токсический зоб вызывает напряжение иммунных механизмов и может привести к нарушению локального иммунного гомеостаза слизистой оболочки дванадцатиперстной кишки. Энтеросорбция в течение предоперационной подготовки существенно улучшает местную иммунную защиту слизистой оболочки, а также значительно уменьшает в ней деструктивные и инфильтративные явления и сосудистые расстройства.

INFLUENCE OF ENTEROSORPTION ON THE IMMUNE HOMEOSTASIS OF DUODENAL MUCOSA IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER – The local immune reactions in duodenal mucosa of patients with diffuse toxic goiter have been studied by means of monospecific serums against Sig A, Ig A, Ig M, Ig G. Diffuse toxic goiter has been ascertained to cause the tension of immune mechanisms and it can result in disturbance of local immune homeostasis of duodenal mucosa. Enterosorption during preoperative preparations increases significantly the local immune defence of mucosa and decreases the destructive infiltrative and vascular disturbances in it.

Ключові слова: ентеросорбція, імунний гомеостаз, моноспецифічні сироватки, дифузний токсичний зоб.

Ключевые слова: энтеросорбция, иммунный гомеостаз, моноспецифические сыворотки, диффузный токсический зоб.

Key words: enterosorption, immune homeostasis, monospecific serums, diffuse toxic goiter.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАНІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Місцеві імунні реакції відіграють важливу роль у патогенезі уражень дванадцятипалої кишки, стимуляції та гальмуванні регенераторних процесів і виникненні ускладнень захворювань [1, 2, 3, 4]. Цій проблемі присвячено багато робіт [4, 5, 6]. Нами встановлено, що у хворих на дифузний токсичний зоб (ДТЗ) у ході їх хірургічного лікування виникають напруження та активація імунних механізмів і розвивається порушення локального імунного гомеостазу слизової оболонки дванадцятипалої кишки [7]. Перспективним є вивчення ефективності ентеросорбції в корекції місцевих імунних реакцій, які відбуваються в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки хворих на ДТЗ під час їх передопераційної підготовки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Імуноморфологічно вивчено 43 біоптати низхідного відділу дванадцятипалої кишки. Обстежених пацієнтів поділено на 3 групи. 1-ша група (контрольна) включала 9 біоптатів практично здорових людей, 2-га – 16 біоптатів хворих на ДТЗ, 3-тя – 18 біоптатів пацієнтів із ДТЗ, у ході комплексної передопераційної підготовки яких використовували ентеросорбент “Белосорб П”. Для клітин, що містять Ig A, Ig M, Ig G, мікромомні зрізи обробляли моноспецифічними антисироватками проти Ig A, Ig M, Ig G людини, кон’югованими ізотіоціанатом флуоресцеїну, застосовуючи прямий метод Кунса. Препарати досліджували за допомогою люмінесцентного мікроскопа “Люман Р-8”. Підраховували кількість клітин, що світилися в люмінесцентному світлі, на 1 мм² слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Вивчення секреторного Ig A (Sig A) в слизовій оболонці досліджуваного органа проводили методом радіальної імунодифузії в агарі із специфічною сироваткою проти Sig A.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати, отримані під час проведення досліджень, наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники місцевого імунітету в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки (M±m)

Показники	Групи спостережень		
	1-ша (n=9)	2-га (n=6)	3-тя (n=8)
Кількість плазмоцитів-продуцентів Ig A	226,40±6,30	278,90±6,66**	297,20±8,10**
Кількість плазмоцитів-продуцентів Ig M	112,50±2,40	260,80±5,40**	147,90±3,60**
Кількість плазмоцитів-продуцентів Ig G	57,20±1,60	199,70±4,20***	75,10±1,80**
Sig A, г/л	0,680±0,015	0,572±0,019**	0,668±0,024

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізнялися від аналогічних контрольних (* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001).

При ДТЗ досліджувані показники місцевого імунного гомеостазу в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки суттєво змінювалися (табл. 1). При цьому кількість клітин, що продукують Ig A, на 1 мм² слизової оболонки дванадцятипалої кишки зросли з 226,40±6,30 до 278,90±6,60. Слід сказати, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися (p<0,01) і останній показник на 23,2 % перевищував попередній, тобто був у 1,23 раза більшим за нього.

При ДТЗ у дванадцятипалій кишці спостерігалось зростання кількості плазматичних клітин з Ig M. Названий по-

казник при цьому збільшувався з 112,50±2,40 до 260,80±5,40. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися (p<0,001), попередній показник був меншим за останній на 31,8 %. Майже аналогічна динаміка спостерігалась при аналізі клітин-плазмоцитів, що синтезують Ig G. Число вказаних структур на 1 мм² слизової оболонки дванадцятипалої кишки при ДТЗ зросло з 57,20±1,60 до 199,70±4,20. Слід сказати, що вищенаведені цифрові величини статистично достовірно між собою відрізнялися (p<0,001). При цьому останній показник виявився збільшеним у 3,49 раза, або на 249,1 %.

Аналізуючи цифри, що свідчать про зростання кількості плазматичних клітин, які продукують основні класи імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) в умовах ДТЗ, можна відмітити, що вона збільшувалася диспропорційно та нерівномірно. Так, число клітин-продуцентів Ig A зросло на 23,2 %, плазмоцитів з Ig M – на 31,2 %, імуноцитів-продуцентів Ig G – на 249,1 %.

При цьому порушувалося співвідношення між перерахованими клітинами. Так, у практично здорових людей число клітин-продуцентів Ig A перевищувало кількість плазматичних клітин з Ig M у 2 рази. В умовах досліджуваної патології кількість плазмоцитів з Ig A перевищувало аналогічне число клітин-продуцентів Ig M лише в 1,1 рази. Кількість останніх на 1 мм² неураженої дванадцятипалої кишки перевищувала число імуноцитів-продуцентів Ig G у 1,97 рази. В умовах досліджуваної патології ця цифрова величина досягала 3,49.

У слизовій оболонці дванадцятипалої кишки при ДТЗ виявлено зниження рівня Sig A. При цьому він зменшувався з (0,680±0,015) до (0,572±0,019) г л⁻¹ (p<0,05).

Отримані результати вказують на те, що місцевим імунним реакціям належить важлива роль у патоморфогенезі уражень дванадцятипалої кишки при ДТЗ. Важливою ланкою місцевого імунного гомеостазу досліджуваного органа є Sig A, який забезпечує "першу лінію захисту" слизової оболонки від агресивної дії різних пошкоджувальних агентів. Значне зниження рівня Sig A при важких структурних ураженнях дванадцятипалої кишки свідчить про суттєве порушення цієї лінії захисту на даній стадії патологічного процесу [8, 9, 10, 11].

При ДТЗ, корегованому сорбентом, у дванадцятипалій кишці за допомогою імунофлуоресценції виявлено (табл. 1), що число клітин-продуцентів Ig A на 1 мм² слизової оболонки складало 297,20±8,10.

Даний показник значно відрізнявся від аналогічного контрольного (p<0,001) і на 31,3 % перевищував останній.

Слід зауважити, що, порівнюючи даний показник з таким же у 2-й групі, суттєвої відмінності між ними не виявлено (p<0,05). При цьому дана цифрова величина 3-ї групи перевищувала таку ж у 2-й групі спостережень на 6,6 %. Спостерігалася також тенденція до зростання рівня Sig A у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки під впливом ентеросорбції. При цьому згаданий показник досягав (0,668±0,024) г л⁻¹. Дана величина перевищувала таку ж у 2-й групі спостережень на 16,8 % і статистично достовірно (p<0,05) відрізнялася від неї. Слід зауважити, що вона не досягала рівня контрольної. Це свідчить, що під впливом ентеросорбента покращувався локальний імунний захист ураженої слизової оболонки дванадцятипалої кишки, проте він не досягав рівня здорових осіб.

У цих клінічних умовах кількість плазматичних клітин, що продукують Ig M, знижувалась з 260,80±5,40 до 147,90±3,60 порівняно з 2-ю групою. Це зменшення складало 43,3 %, тобто воно було значним. Слід зазначити, що наведені вище показники між собою істотно відрізнялися (p<0,001).

Виявлено також зменшення кількості плазмоцитів-продуцентів Ig G у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки під впливом ентеросорбції. Цей показник знижувався з 199,70±4,20 до 75,10±1,80, тобто на 62,4 %. Він статистично

достовірно відрізнявся (p<0,001) від аналогічного в попередній групі. Дана цифрова величина (75,10±1,80) також суттєво відрізнялася (p<0,001) від аналогічної у контрольній групі й перевищувала її на 31,3 %. Слід зауважити, що кількість плазматичних клітин, що продукують Ig M, в 3 групі спостережень на 31,5 % перевищувала число таких же клітин у контролі.

Наведені цифрові величини свідчать, що під впливом ентеросорбції співвідношення між клітинами-продуцентами основних класів імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) вирівнювалось і було майже таким, як у контрольній групі спостережень. Це вказує на істотне покращання місцевих імунних реакцій у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки під впливом ентеросорбента "Белосорб-П", який включали в комплексну передопераційну підготовку хворих на ДТЗ.

Аналіз результатів досліджень мікропрепаратів дванадцятипалої кишки свідчить про те, що дистрофічні, некробіотичні, інфільтративні процеси та судинні розлади у пацієнтів 3-ї групи були менш вираженими порівняно із спостереженнями 2-ї групи. Отже, ентеросорбент позитивно впливає не тільки на місцевий імунний захист, а і на структуру досліджуваного органа.

Імунофлуоресцентним методом дослідження в цих спостереженнях не виявляли відкладень імунних комплексів, а також Ig M та Ig G, у стромі слизової оболонки та стінках судин.

ВИСНОВКИ 1. Місцевим імунним реакціям належить важлива роль у патоморфогенезі уражень дванадцятипалої кишки хворих на дифузний токсичний зоб. 2. Ентеросорбція в комплексній передопераційній підготовці хворих на тиреотоксичний зоб ефективно впливає на нормалізацію показників місцевого імунного гомеостазу і структури слизової оболонки дванадцятипалої кишки.

1. Григорьев П.Я., Гриценко И.И., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение хронических болезней пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. – Днепропетровск: Уко Има пресс, 1995. – 190 с.

2. Крышень П.Ф., Пругло Ю.В. Морфологическая диагностика заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. – К.: Здоров'я, 1988. – 182 с.

3. Шварцман Я.С., Хизенсон Я.Ю. Местный иммунитет. – Л.: Медицина, 1978. – 224 с.

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

5. Дударь Л.В., Бычкова Н.Г. Оценка состояния местной иммунной реакции слизистой оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом // Врач. дело. – 1994. – № 1. – С. 81-83.

6. Гнатюк М.С. Местные иммунные реакции при холецистите // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1997. – № 6. – С. 19-24.

7. 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. – № 4. – С. 27-28.

8. Colvin R., Bhan A., Mc. Cluskey R. Diagnostic immunopathology. – New York: Raven Press, 1995. – 812 p.

9. Синельникова М.П., Новикова А.В., Данилова Е.А. Количественная характеристика иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки толстой кишки при острой дизентерии // Арх. пат. – 1988. – № 6. – С. 13-18.

10. Coons A.H., Caplan M.H. Localisation of antigen in tissue cells improvement in a method for the defect of antigen by means of fluorescent antibody // J. Exp. Med. – 1950. – Vol. 91, № 1. – P. 1-16.

11. Логинов А.С., Царегородцева Т.М., Зотина М.Н. Иммунная система и болезни органов пищеварения. – М.: Медицина, 1989. – 256 с.

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

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ КЛІНІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ТА СТУПЕНЕМ МІХУРОВО-СЕЧОВІДНОГО РЕФЛЮКСУ В АСПЕКТІ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ

Буковинська державна медична академія, Інститут урології АМН України, м. Київ

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ КЛІНІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ТА СТУПЕНЕМ МІХУРОВО-СЕЧОВІДНОГО РЕФЛЮКСУ В АСПЕКТІ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ – Дослідження проведено на 87 хворих із міхурово-сечовідним рефлюксом (МСР), який виник на тлі нейрогенного сечового міхура. У жодного пацієнта не було ознак інфравезикальної обструкції та інших анатомічних аномалій сечостатевої системи або захворювань центральної нервової системи. Метою роботи було вивчення кореляційного зв'язку між клінічними проявами, якістю життя хворих та ступенем міхурово-сечовідного рефлюксу, а також їх зміни в процесі лікування. Авторами показано, що клінічні прояви у хворих із МСР не корелюють зі ступенем рефлюксу. Зміни ступеня МСР внаслідок проведеного лікування не збігаються зі змінами якості життя у 66,7 % хворих. Покращання якості життя хворих із МСР повинно враховуватись при оцінці ефективності лікування на рівні із змінами міхурово-сечовідного рефлюксу.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ И СТЕПЕНЬЮ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА В АСПЕКТЕ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ – Исследование проведено на 87 больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), который возник на фоне нейрогенного мочевого пузыря. Ни у одного пациента не было признаков инфравезикальной обструкции и других анатомических аномалий мочеполовой системы или заболеваний центральной нервной системы. Целью работы было изучение корреляционной связи между клиническими проявлениями, качеством жизни больных и степенью ПМР, а также их изменения в процессе лечения. Авторами показано, что клинические проявления у больных с ПМР не коррелируют со степенью рефлюкса. Изменения степени ПМР вследствие проведенного лечения не совпадают с изменениями качества жизни у 66,7 % больных. Улучшение качества жизни больных с ПМР должно учитываться при оценке эффективности лечения на уровне с изменениями ПМР.

A COMPARATIVE ANALYSIS OF CORRELATION BETWEEN CLINICAL MANIFESTATIONS AND THE DEGREE OF VESICoureTERAL REFLUX IN TERMS OF EVALUATING PATIENTS' THERAPEUTIC EFFICACY – The research was carried out on 87 patients with vesicoureteral reflux (VUR) that arose against a background of a neurogenic urinary bladder. None of the patients demonstrated signs of infravesical obstruction and other anatomical anomalies of the urogenital system or diseases of the central nervous system. The object of the investigation was a study of a correlation between the clinical manifestations, the quality of patients' life and the degree of vesicoureteral reflux, as well as their changes in the process of treatment. The authors have demonstrated that the clinical manifestations in VUR patients do not correlate with the degree of reflux. Changes of the VUR level due to a course of treatment do not coincide with changes of the quality of life in 66,7 % of such patients. The improvement of the quality of life of VUR patients must be taken into account, while assessing the efficacy of treatment simultaneously with changes of vesicoureteral reflux.

Ключові слова: міхурово-сечовідний рефлюкс, нейрогенні дисфункції сечового міхура, ефективність лікування, якість життя.

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нейрогенные дисфункции мочевого пузыря, эффективность лечения, качество жизни.

Key words: vesicoureteral reflux, neurogenic dysfunctions of the urinary bladder, treatment efficacy, life quality.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАНІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Інтерес урологів, дитячих хірургів, педіатрів і нефрологів до міхурово-сечовідного рефлюксу (МСР) у дітей і дорослих обумовлений високою частотою даного захворювання і складних механізмів його патогенезу, що часто визначає безуспішність консервативних і оперативних методів лікування.

Термін "рефлюкс" застосовується тільки в тих випадках, коли є антифізіологічне затікання сечі з одного органа в інший у напрямку, протилежному нормальному. Розрізняють такі головні види сечових рефлюксів: міхурово-сечовідний (г. vesicouretericus; син. – рефлюкс везикоуретеральний) – затікання вмісту сечового міхура у сечовід; міхурово-сечовідно-мисковий – затікання вмісту сечового міхура у сечовід і миску [3].

Виникнення МСР призводить до розвитку пієлонефриту, уретерогідронефрозу і, за відсутності відповідного лікування, – до артеріальної гіпертензії та ниркової недостатності [5].

МСР часто супроводжує нейрогенні дисфункції сечового міхура (НДСМ), але серед лікарів відсутня єдина думка з приводу підходу до тактики лікування, оцінки результатів та контролю лікування МСР [1, 2, 4, 7]. Досі основним критерієм, на який орієнтуються при виборі тактики лікування, є ступінь МСР [2, 6]. Оцінка результатів лікування базується також тільки на зміні або зникненні МСР, і не беруться до уваги зміни інших проявів захворювання. З нашої точки зору, головною метою лікування повинно бути не тільки зменшення МСР, а й ліквідація або зменшення негативних наслідків існування МСР для функції нирок, стану уродинаміки, активності запального процесу. Тому звуження оцінки лікування МСР тільки до зменшення його ступеня призводить до вилучення з поля зору лікаря не менш важливих показників, що впливають на стан сечовивідної системи та якість життя хворих.

В літературі ми не знайшли робіт, пов'язаних із дослідженням відповідності клінічних проявів, якості життя хворих та ступеня МСР, а також їх змін внаслідок лікування.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчення кореляційного зв'язку між клінічними проявами, якістю життя хворих та ступенем міхурово-сечовідного рефлюксу, а також їх зміни в процесі лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проводилось на пацієнтах, які обстежувались та лікувались у лабораторії нейроурології Інституту урології АМН України (м. Київ) за період з 1993 по 2001 р. У дослідження було включено 87 хворих із міхурово-сечовідним рефлюксом, що виник на тлі нейрогенного сечового міхура. У жодного пацієнта не було ознак інфравезикальної обструкції та інших анатомічних аномалій сечостатевої системи або захворювань центральної нервової системи.

Аналізувались результати клініко-лабораторних, рентгенологічних (мікційна цистографія, внутрішньовенна екскреторна урографія) обстежень, функціональних уродинамічних досліджень (урофлоуметрія, цистотонетрія) при першому зверненні та після закінчення курсу лікування.

Усіх хворих лікували консервативно за розробленою у лабораторії нейроурології схемою, яка за показниками містила М-холінолітики, антибактеріальні засоби, вітаміни, електростимуляцію сечових шляхів тощо.

Оцінку змін ступеня МСР внаслідок лікування проводили, порівнюючи перший та останній візит. Таким чином, були виділені три групи хворих: I група – з відсутністю або мінімальними змінами ступеня МСР, II група – з помірними змінами (ступінь зменшився, але МСР залишився), III група – МСР зник повністю. Паралельно оцінювались зміни основних клінічних проявів, які безпосередньо впливали на якість життя хворих. Такими проявами було визнано дизуричні розлади (окремо оцінювали вираженість імперативних покликів, імперативного нетримання сечі, біль при сечовипусканні, кількість сечовипускань, частоту виникнення енурезу або ніктурії) та активність пієлонефриту. Усі наведені прояви залежно від активності оцінювались в балах від 0 до 3. Сума балів за цими ознаками і характеризувала вираженість клінічних проявів у кожного хворого. До групи із незначними клінічними проявами були віднесені пацієнти із сумою балів 0-1, з помірними клінічними проявами – із сумою 2-3, з вираженими клінічними проявами – 4-6. Якість життя цих хворих оцінювали за загальноприйнятою методикою.

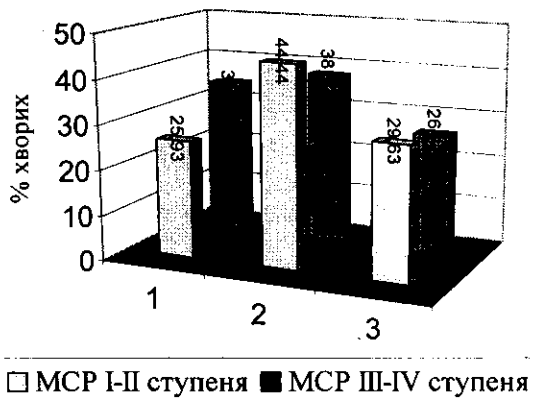
Математична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою програми STATISTICA 6,0 (Stat Soft) для персонального комп'ютера "PENTIUM".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік абсолютної більшості хворих не перевищував 20 років (95 %). Тільки 5 % хворих були віком від 20 до 35 років.

Із 87 хворих осіб чоловічої статі було 6 (6,9 %), жіночої – 81 (93,1 %). Серед них із МСР I ступеня було 23 пацієнти (26,4 %), МСР II ступеня – 4 (4,5 %), МСР III-IV ступенів – 60 (68,9 %). Скарги на дизуричні розлади (імперативні поклики, імперативне нетримання сечі, біль під час сечовипускання, енурез, ніктурію) відмічено у 60 хворих (68,9 %). Загострення хронічного пієлонефриту за останній рік було у 58 хворих (66,6 %). При лабораторному дослідженні зміни у загальному аналізі сечі (лейкоцитурія) виявлені у 61 хворого (70,1 %). Уретерогідронефроз діагностовано у 20 хворих (20,6 %). Порушення функції нирок виявлено у 2 хворих (2,29 %).

Порівняння клінічної картини захворювання при першому зверненні у хворих з МСР I-II та III-IV ступенів показало, що вираженість клінічних проявів захворювання не змінюється при збільшенні ступеня МСР (рис.1). Якість



- 1) незначні клінічні прояви;
- 2) помірні клінічні прояви;
- 3) виражені клінічні прояви.

Рис. 1. Залежність клінічних проявів захворювання від ступеня МСР.

Таблиця 1. Розподіл хворих відповідно до ефективності лікування при оцінці за загальноприйнятою методикою порівняно зі змінами якості життя

Групи хворих	Зміни міхурово-сечовідного рефлюксу	Покращання якості життя		
		відсутнє, %	помірне, %	виражене, %
I	Відсутні або мінімальні (53 хворих)	16,98	20,75	62,26
II	Помірні (11 хворих)	9,09	27,27	63,64
III	Рефлюкс зник (23 хворих)	13,04	13,04	73,92

Таблиця 2. Розподіл хворих відповідно до ефективності лікування при оцінці за змінами якості життя, порівняно із загальноприйнятою методикою

Групи хворих	Покращання якості життя	Зміни міхурово-сечовідного рефлюксу		
		відсутні або мінімальні, %	помірні, %	рефлюкс зник, %
I	Відсутнє (13 хворих)	69,23	7,69	23,08
II	Помірне (17 хворих)	64,70	17,65	17,65
III	Виражене (57 хворих)	57,90	12,28	29,82

ВИСНОВКИ 1. Клінічні прояви у хворих із міхурово-сечовідним рефлюксом, які виникли на фоні дисфункцій сечового міхура, не корелюють із ступенем міхурово-сечовідного рефлюксу. 2. Зміни ступеня міхурово-сечовідного рефлюксу внаслідок проведеного лікування у 66,7 %

життя хворих із різними ступенями МСР також вірогідно не відрізняється. Проведена статистична обробка також показала відсутність статистично вірогідної залежності між вираженістю клінічних проявів та ступенем МСР ($p < 0,05$). Ми вважаємо, що це може пояснюватись тим, що взаємозв'язок між дисфункціями сечового міхура (від яких здебільшого і залежать прояви захворювання) та МСР більш складний і нормалізація скорочення сечового міхура не завжди відповідає зменшенню активності МСР.

Нами було вирішено встановити існування корелятивного зв'язку між змінами МСР внаслідок проведеного курсу лікування (що є традиційною оцінкою ефективності терапії таких хворих) та змінами якості життя таких хворих. Такий підхід пов'язаний з тим, що дизуричні розлади та загострення хронічного пієлонефриту є головними клінічними проявами НДСМ, які ускладнені МСР. Вони напряму впливають на якість життя таких хворих, і суб'єктивна оцінка ефективності лікування у них базується саме на нормалізації сечовипускання та відсутності загострення запального процесу в нирках та сечовому міхурі.

При аналізі змін МСР внаслідок лікування з'ясовано (табл. 1), що у 66,7 % хворих зміни міхурово-сечовідного рефлюксу не збігаються зі змінами якості життя. У 83 % хворих I групи якість життя покращилася або стала гарною. І, навпаки, у III групі, де МСР повністю зник, у 13 % хворих не відмічалось змін якості життя. Це свідчить про те, що якість життя, яка є важливим показником ефективності лікування хворих, часто не відповідає змінам ступеня МСР.

У подальшому ми цих же хворих за результатами лікування розділили на три групи відповідно до змін якості життя та порівняли їх зі змінами ступеня МСР (табл. 2).

Як видно з отриманих даних, у I групі МСР зник майже у всіх хворих. У цих хворих внаслідок проведеного лікування МСР зник, а якість життя залишилася тією ж. Ми вважаємо, що таких хворих вважати вилікованими недоречно. Серед хворих III групи (з вираженими змінами якості життя) у 58 % не отримано зменшення ступеня МСР, і тільки у 30 % рефлюкс зник. У жодного хворого не спостерігалось погіршення якості життя.

При статистичній обробці результатів ми не знайшли достовірної кореляції між змінами якості життя хворих та рентгенологічними змінами ступеня МСР як показника ефективності лікування таких хворих.

не збігаються зі змінами якості життя таких хворих. 3. Покращання якості життя хворих із міхурово-сечовідним рефлюксом повинно враховуватись при оцінці ефективності лікування на рівні із змінами міхурово-сечовідного рефлюксу.

1. Джафарова А.М., Макарова Т.И. Показания к консервативному и оперативному лечению детей с ПМР // Тез. докл. 8-го пленума Всесоюзного научного об-ва урологов. – Вильнюс, 1988. – С. 39-40.
 2. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г., Кудряцев Ю.В. Патогенетические основы выбора лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Урология. – 2002. – № 1. – С. 47-50.
 3. Люлько О.В., Постолов Ю.М. Причины возникновения первинного михурово-сечовидного рефлюксу // Урология. – 2001. – № 2. – С. 34-39.
 4. Николаев В.В., Кулаев В.Д., Абдуллаев Ф.К. Оценка эффективности лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса путем эндоскопической имплантации тefлоновой пасты // Вестник Российской АМН. – 1994. – № 4. – С. 6-7.

5. Пирогов В.А., Севастьянова Н.А., Козлова А.Н. Пузырно-мочеточниковые рефлюксы у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания и их консервативное лечение // Урология. Республиканский межведомственный сборник. – К.: Здоров'я, 1992. – № 26. – С. 16-21.
 6. Чесик А.Л., Виноградов В.И., Тульцев А.И. О классификации пузырно-почечного рефлюкса и тактике его лечения // Педиатрия. – 1994. – № 2. – С. 43-47.
 7. Trsinar B., Cotic D., Oblak C. Possible Causes of Unsuccessful Endoscopic Collagen Treatment of Vesicoureteric Reflux in Children // European Urology. – 1999. – Vol. 36(6). – P. 635-640.

Бадран Н.Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНИХ СИСТЕМ ФІКСАЦІЇ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ТОРАКОЛЮМБАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНИХ СИСТЕМ ФІКСАЦІЇ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ТОРАКОЛЮМБАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА – У статті розглянуто особливості використання систем транспецикулярної фіксації при переломах тораколюмбального відділу хребта. Головну увагу зосереджено на дослідженні основних ускладнень, які виникали під час установки систем транспецикулярної фіксації у 139 хворих з переломами тораколюмбального відділу хребта. Проаналізовано характер ускладнень, які виникли у даних хворих як у ранній, так і у віддалений післяопераційний період. Автори вважають, що більшість ускладнень пов'язана з неадекватним вибором точок введення шурупів, відхиленням кута проведення шурупа і неадекватним підбором параметрів шурупів. Більшості ускладнень можна уникнути шляхом точного підбору розмірів шурупів і дотримання правил техніки установки стабілізуючої системи.

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ ФИКСАЦИИ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ТОРАКОЛЮМБАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА – В статье рассмотрены особенности использования систем транспецикулярной фиксации при переломах тораколюмбального отдела позвоночника. Главное внимание сосредоточено на исследовании основных осложнений, которые возникали во время установки систем транспецикулярной фиксации у 139 больных с переломами тораколюмбального отдела позвоночника. Проанализировано характер осложнений, которые возникли в этих больных как в ранний, так и в отдаленный послеоперационный период. Авторы считают, что большинство осложнений связано с неадекватным выбором точек введения шурупов, отклонением угла проведения шурупа и неадекватным подбором параметров шурупов. Большинство осложнений можно избежать путем точного подбора размеров шурупов и соблюдения правил техники установки стабилизирующей системы.

THE PRINCIPLE OF USING TRANSPEDICULAR SYSTEM FIXATION DURING OPERATIONS OF THOROCOLUMBAR SPINAL INJURY – In the present work, it was appreciated the principle of use the transpedicular fixation of thorocolumbar spinal injury. The main attention was to analyse the interoperative and postoperative complications of the transpedicular system fixation to 139 patients with thorocolumbar spinal injury. Authors noted that more complications were related to a miss of anatomical landmark and the inadequate size of screw during the fixation. We concluded that the knowledge of the technique of spinal fixation and the choice of appropriate system could reduce more complications.

Ключові слова: транспецикулярна система, стабілізація, ускладнення, пошкодження хребта.

Ключевые слова: транспецикулярная система, стабилизация, осложнения, повреждения позвоночника.

Key words: transpedicular system, stabilization, complication, injury, spine.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАНІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Ушкодження хребта в нижньогрудному та поперековому відділах зустрічаються, пересічно, у кожному другому випадку спінальної травми [11]. Переважно травмуються Т12-Л1 хребці. У третині випадків переломи хребців на зазначеному рівні супроводжуються неврологічними розладами. Більше половини пацієнтів з ускладненими переломами хребта на все життя залишаються інвалідами.

Хірургічне лікування хворих з ушкодженнями хребта полягає в проведенні ранньої декомпресії і надійної стабі-

лізації ушкодженого сегмента хребта. У даний час для стабілізації нижньогрудного і поперекового відділів хребта найчастіше використовуються системи транспецикулярної фіксації. Ризик додаткової травми спинного мозку, спінальних корінців та інших утворень у зоні розміщення стабілізуючої системи складає, згідно з даними різних авторів, від 0,7 до 2,7 % [13, 17, 21]. Тому зниження кількості ускладнень при проведенні хірургічного лікування з приводу травми нижньогрудного та поперекового відділів хребта залишається досить актуальною проблемою [1, 2, 3, 6].

Мета роботи – відслідкувати особливості застосування систем транспецикулярної фіксації у хворих з переломами тораколюмбального відділу хребта та дослідити ускладнення, що найчастіше виникають при використанні транспецикулярних систем стабілізації хребта.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджено результати лікування 139 хворих у гострій і віддалений періоди травми з ушкодженнями тораколюмбального відділу хребта, що проходили лікування у відділенні спінальної патології лікарні швидкої допомоги із січня 2000 по грудень 2002 року. Переважно (в 111 випадках) мало місце ушкодження Т12-Л1 хребців. Оцінку неврологічного стану проводили за шкалою Frankel [12], у якій найбільш важкі ушкодження спинного мозку віднесено до групи А. Хворі без неврологічного дефіциту належали до групи Е.

Серед потерпілих переважали чоловіки – 82 (58,9 %). Середній вік хворих складав 37,4 року.

Хворих оперували із застосуванням декомпресивно-стабілізуючих методів. Серед обстежених у 110 випадках з метою стабілізації використано транспецикулярну систему фіксації хребців. У гострій період травми (перші 72 години) прооперовано із застосуванням транспецикулярних систем стабілізації 82 хворих, у ранній період (до трьох тижнів) травми транспецикулярну систему імобілізації використано у 28 випадках.

У п'ятнадцяти хворих (10,8 %) в різний час після встановлення транспецикулярної системи фіксації хребта було відмічено появу ускладнень. У ході операції відзначено наявність ускладнень у десяти хворих, у ранній післяопераційний період – в п'яти, з них у чотирьох – ускладнення загального характеру.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При переломах тораколюмбального відділу хребта в різні часи було запропоновано значну кількість хірургічних методів стабілізації травмованого сегмента хребта. Проте в результаті проведених біомеханічних досліджень встановлено, що тільки фіксація за тіла хребців є надійною і забезпечує стабільність хребта при великих навантаженнях

[4, 16]. Система гвинтової фіксації через ніжки хребців була запропонована Dick у 1985 році [10]. Перевагою останнього способу інструментації хребта є можливість проведення стабілізації, використовуючи тільки по одному хребцю вище і нижче місця перелому. Принцип гвинтової фіксації через ніжки хребців знайшов своє застосування в різних конструкціях систем стабілізації хребта. Серед останніх найбільш відомими є системи транспедиккулярної фіксації Рой-Камілла (Roy-Camille) [20]; Louis [15]; Cotrel & Dubouset [8, 9], "MIST". З кінця 80-х років XX століття почалася розробка транспедиккулярних систем, у яких шурупи, що проведені в тіло хребця через його ніжки, жорстко кріпляться до пластики під прямим кутом. Згодом пластика була замінена на стержень чи штангу [5, 21]. Це дозволило кріпити шурупи в тілах хребців під різними кутами, що забезпечило високу гнучкість системи стосовно різних рівнів хребта і видів патології [14, 18, 21].

Застосування транспедиккулярних систем стабілізації хребта все-таки пов'язане з додатковим хірургічним ризиком і можливістю виникнення інтраопераційних (гематома, кровотеча, ушкодження корінців, твердої мозкової оболонки), ранніх (тромбоз, тромбоемболія, наростання неврологічного дефіциту, психічні відхилення, нагноєння рани, запалення легень і т. ін.) і пізніх післяопераційних ускладнень (звуження хребтового каналу, пізня нестабільність хребта, поява і наростання неврологічного дефіциту, виникнення хронічних больових синдромів) [13].

Інтраопераційні ускладнення відзначено в десяти хворих. Неправильне проведення гвинтів відмічено в трьох випадках. В одному з цих випадків виникла радикулопатія S1, що зберігалася протягом чотирьох тижнів.

Ушкодження твердої мозкової оболонки і лікворею відзначено у двох спостереженнях. У цих випадках була необхідність проведення повторних операцій, спрямованих на усунення дефекту дурального мішка.

У п'ятьох випадках під час операції виник перелом ніжок хребців.

Наростання неврологічного дефіциту після стабілізації за допомогою транспедиккулярних систем, пов'язаних з розладами кровообігу, тракції спинного мозку, відзначено в трьох випадках. Неврологічні розлади мали тимчасовий характер і до моменту виписування зі стаціонару практично цілком регресували.

Для зменшення кількості інтраопераційних ускладнень величезне значення має застосування рентгенографії до та під час операції, а також використання пристрою електронно-оптичного перетворення при встановленні систем транспедиккулярної фіксації.

Рентгеноконтроль при проведенні гвинтів транспедиккулярних систем фіксації дозволяє уникнути цілого ряду серйозних ускладнень, таких, як ушкодження твердої мозкової оболонки і, як наслідок останнього, ліквореї, ушкодження корінців спінальних нервів, переломи ніжок хребців, ушкодження нижньої порожнистої вени, черевної аорти, V. azigos & hemiazigos, грудної лімфатичної протоки, сечовода, очеревини, верхнього і нижнього підшлункових сплетень та ін.

З метою поліпшення результатів лікування ушкоджень тораколюмбального відділу при використанні систем транспедиккулярної фіксації значну увагу приділено вивченню мікрохірургічної анатомії ніжок хребців (у ділянці проходження транспедиккулярних гвинтів та прилеглих зонах) [7, 19]. Точне знання індивідуальних розмірів і форми ніжок хребців, міжніжкової відстані, висоти ніжок на різних рівнях у нижньогрудному та поперековому відділах, відстані між ніжкою та відповідним спінальним нервом, закономірностей зміни відзначених розмірів дозволяє провести більш точну та надійну фіксацію.

Слід зазначити, що більшість ускладнень пов'язана з неадекватним вибором точок введення шурупів, відхилен-

ням кута проведення шурупа, відсутністю інтраопераційного контролю за положенням гвинта, неточним підбором розмірів шурупів. Більшості цих ускладнень можна уникнути шляхом точного підбору розмірів шурупів та дотримання правил техніки установки стабілізуючої системи.

Післяопераційні ускладнення відмічено в дев'яти хворих (6,47 %).

Нагноєння рани виявлено в одному випадку (0,72 %). Для санації рани систему було видалено та використано зовнішню іммобілізацію. Надалі, через два місяці, стабілізацію хребта успішно здійснено за допомогою внутрішньої системи фіксації. Ще в трьох випадках (2,15 %) виявлено поверхневе запалення в ділянці рани, що було успішно усунено шляхом підбору адекватних схем антибіотикотерапії.

Порушення з'єднань між гвинтом і стержнем, що пов'язане з технічними погрішностями фіксації, відзначено в одному випадку (0,72 %) через півтора місяці після інструментації. Під час повторної операції стабільність системи фіксації хребта було успішно відновлено.

Послаблення фіксації транспедиккулярних гвинтів і, відповідно, зниження жорсткості фіксації хребта відзначено в чотирьох випадках (2,88 %). В усіх випадках дане ускладнення пов'язане із зниженням щільності тіл хребців у результаті остеопорозу. З метою усунення даного виду ускладнення було використано гвинти більшої довжини.

Серед загальних ускладнень найбільш небезпечними є тромбоз легеневої артерії і легеневі ускладнення. Серед 139 потерпілих відзначені ускладнення спостерігалися у восьми випадках (5,75 %). Необхідно відмітити, що всі вісім пацієнтів мали супровідні ушкодження кісток таза та кінцівок, переломи ребер, ушкодження внутрішніх органів у результаті важкої поєднаної травми. Дві особи з важкою поєднаною травмою померли через три тижні після травми. Один пацієнт віком 58 років помер при наростаючих явищах хронічної ниркової недостатності. Шість чоловік тривалий час проходили лікування з приводу запалення легень. В одному випадку відзначено наявність емпієми плеври, з метою усунення котрої було використано плевральний дренаж.

П'ятеро хворих (3,59 %) мали абдомінальні ускладнення, серед котрих найчастіше зустрічалася проникаюча виразка шлунка – три випадки (2,16 %), в одному випадку (0,72 %) було відмічено виникнення панкреатиту та в одному (0,72 %) – гострого апендициту.

Ускладнення, пов'язані з порушенням психічного статусу, відзначено в чотирьох випадках (2,88 %). Поява делірії в цих хворих була наслідком хронічного алкоголізму.

ВИСНОВКИ Застосування транспедиккулярних систем фіксації ушкоджених сегментів тораколюмбального відділу хребта є досить надійним методом стабілізації, придатним для використання у гострий період травми. Ризик можливих ускладнень при використанні систем транспедиккулярних систем не високий і сягає загалом 10,8 %.

Зменшення ризику ускладнень при застосуванні систем транспедиккулярної стабілізації пов'язане з подальшим удосконалюванням знань топографо-анатомічних особливостей попереково-грудного відділу хребта, удосконалюванням техніки проведення інструментації та профілактикою ускладнень у післяопераційний період.

1. Дяків В.В., Шевага В.М. Вибір методів стабілізації хребта при хребтово-спинномозковій травмі // Бюлетень Української асоціації нейрохірургів. – 1998. – Вип. 6. – С. 183-184.

2. Луцик А.А. Хирургическая тактика при позвоночно-спинномозговой травме // Материалы III съезда нейрохирургов России. – С.Пб., 2002. – С. 203-204.

3. Полищук Н.Е., Корж Н.А., Фищенко В.Я. Повреждения позвоночника и спинного мозга. – К.: Книга плюс, 2001. – 387 с.

4. Хвисюк Н.И., Корж Н.А., Маковоз Е.М. Нестабильность позвоночника // Ортопед, травматол. – 1984. – № 3. – С. 1-7.

5. Хвисюк Н.И., Продан А.И., Серета Д.М., Лыгун Л.Н. Фиксатор позвоночника // Изобретения. – 1997. – № 2. – С. 9.

6. Юмашев Г.С., Курбанов Н.М. Реконструктивные операции при повреждениях позвоночника и спинного мозга. – Ташкент.: Изд-во имени Ибн-Сини, 1991. – 189 с.

7. Attar A., Ugur H.C., Tekdemir I. Lumbar pedicle: surgical anatomic evaluation and relationships // *Eur. Spine J.* – 2001. – Vol. 10. – P. 10-15.

8. Cotrel Y., Dubosset J. A new technique of spine fixation by posterior approach in the treatment of scoliosis // *Revue de Chirurgie Orthopedique et Reparatrice de L'Appareil Moteur.* – 1987. – Vol. 70. – P. 489-494.

9. Cotrel Y., Dubosset J., Guillaumat M. New universal instrumentation in spinal surgery // *Clinical Orthopaedics and Related Research.* – 1988. – Vol. 227. – P. 10-23.

10. Dick W., Kluger P., Magerl F. et al. A new device for internal fixation of thoracolumbar and lumbar spine fractures // *Paraplegia.* – 1985. – Vol. 23. – P. 225-232.

11. Greenberg M.S. *Handbook of Neurosurgery.* – Fifth edition. – Thieme, New York, 2001. – 967 p.

12. Frankel H.L., Hancock D.O., Hyslop G. et al. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia // *Paraplegia.* – 1969. – Vol. 7. – P. 179-192.

13. Knop C., Bastian L., Lange U. et al. Complication in surgical treatment of thoracolumbar injuries // *Eur. Spine Journal.* – 2002. – Vol. 11. – P. 214-226.

14. Kramer D.L., Rodgers W.B., Mansfield F.L. Transpedicular instrumentation and short-segment fusion of thoracolumbar fractures: A prospective study using a single instrumentation system // *J Orthop Trauma.* – 1996. – Vol. 9. – P. 499-506.

15. Louis R. Fusion of the lumbar and sacral spine by internal fixation with screw plate // *Clinical Orthopaedia.* – 1986. – Vol. 203. – P. 19-33.

16. Luque E.R., Cassis N., Ramirez-Wiella G. Segmental spinal instrumentation in the treatment of fractures of the thoracolumbar spine // *Spine.* – 1982. – Vol. 7(3). – P. 312-317.

17. McAfee P.C., Bohman H.H. Complications following Harrington instrumentation for fractures of the thoracolumbar spine // *J. Bone Joint. Surg. (Am.)* – 1985. – Vol. 67. – P. 672-686.

18. McNamara M.J., Stephens G.C., Spengler D.M. Transpedicular short-segment fusion for treatment of lumbar burst fractures // *J. Spinal Disord.* – 1992. – Vol. 5. – P. 183-187.

19. Panjabi M.M., Oxland T.R., Kifune M. et al. // *Spine.* – 1995. – Vol. 20, № 10. – P. 1122-1127.

20. Roy-Camille R., Sallant G., Mazel C. Internal fixation of the lumbar spine with pedicle screw plating // *Clin Orthop.* – 1986. – Vol. 203. – P. 7-17.

21. Stambough J.L. Lumbosacral instrumented fusion: analysis of 124 consecutive cases // *J. Spinal Disord.* – 1999. – Vol. 12(1). – P. 1-9.

Квасніцький М.В.

ВПЛИВ НЕЙРОФІБРОМАТОЗНИХ ПУХЛИН НА ІМУННИЙ СТАТУС ОРГАНІЗМУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ НЕЙРОФІБРОМАТОЗНИХ ПУХЛИН НА ІМУННИЙ СТАТУС ОРГАНІЗМУ – Обстежено 41 хворого на нейрофіброматоз обох типів, серед яких 11 неоперованих пацієнтів, 16 – оперованих один раз та 14 – оперованих два рази і більше. Нейрофіброматозні пухлини викликають направлені зміни в клітинному, гуморальному та інтерфероновому статусі, призводять до зниження рівня NK-клітин, Ig G у сироватці крові, підвищення рівня г-інтерферону в крові, збільшення кількості Т-супресорів та В-лімфоцитів. Рівень г-інтерферону зростає в три рази при розвитку цього типу пухлин, що побічно свідчить про активацію протипухлинного імунітету при нейрофіброматозі. Імунні зміни при даному захворюванні стабільні й не залежать від кількості оперативних втручань. Стан імунної системи при нейрофіброматозі дозволяє хворих з цією патологією як спостерігати, так і неодноразово оперувати залежно від клінічних проявів.

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОФИБРОМАТОЗНЫХ ОПУХОЛЕЙ НА ИМУННОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА – Обследован 41 больной нейрофиброматозом обоих типов, среди которых 11 пациентов неоперированных, 16 – оперированных один раз и 14 – оперированных два и более раза. Нейрофиброматозные опухоли вызывают направленные изменения в клеточном, гуморальном и интерфероновом статусе, приводя к снижению уровня NK-клеток, Ig G в сыворотке крови, повышению уровня г-интерферона в крови, увеличению количества Т-супрессоров и В-лимфоцитов. Уровень г-интерферона возрастает в три раза при развитии этого типа опухолей, что косвенно свидетельствует об активации противоопухолевого иммунитета при нейрофиброматозе. Иммунные изменения при данном заболевании стабильны и не зависят от количества оперативных вмешательств. Состояние иммунной системы при нейрофиброматозе разрешает больных с этой патологией как наблюдать, так и неоднократно оперировать в зависимости от клинических проявлений.

INFLUENCE OF NEUROFIBROMATOUS TUMORS ON IMMUNE STATE OF THE ORGANISM – 41 patient with neurofibromatosis of both types were examined, among them 11 – not operated, 16 – operated once and 14 – twice or more. Neurofibromatosis tumors cause changes in cellular, humoral and interferon immunologic status. They are: decreasing of NK-cells, decreasing of IgG level, increasing of gamma-interferon level, increasing of T-suppressors and B-lymphocytes. Gamma-interferon increases in three times at this type of tumors that is marginally evidence of activation of antitumor immunity. Immune changes are stable and do not depend on quantity of surgeries. Immunity status at neurofibromatosis allows observing or doing surgery, even more than once, depending on clinical signs.

Ключові слова: нейрофіброматоз, імунітет, пухлина.

Ключевые слова: нейрофиброматоз, иммунитет, опухоль.

Key words: neurofibromatosis, immunity, tumor.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАНІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Нейрофіброматоз (НФ) – одне з найбільш розпо-

всюджених генетичних захворювань людини, яке проявляється множинними пухлинами різних органів і систем, але найчастіше уражаються пухлинами шкіра, головний та спинний мозок [1, 2, 15]. Єдиної сталої класифікації цієї недуги ще немає, виділяється від двох до семи форм нейрофіброматозу [12, 15], хоча більшість авторів схильна визначати два типи [10, 19]. Важко не погодитися з думкою J. Schwarz, A.J. Belzberg (2000) [18], що чіткий поділ хвороби на два типи поки що остаточно не доведено, незважаючи на існування генетичних відмінностей між цими типами новоутворень. Відомо, що нейрофіброматоз 1-го типу (НФ1), чи периферичний нейрофіброматоз, пов'язаний з патологією гена, що локалізований у 17 хромосомі, отримав назву гена НФ1 і відповідальний за синтез спеціального білка нейрофіброміну, який здатний у норі гальмувати ріст даного типу пухлин. Мутація цього гена призводить до зміни структури білка і розвитку пухлини, причому більшість авторів відмічає велику різноманітність мутацій гена НФ1, не знаходячи прямих кореляцій між характером даних мутацій і клінічними проявами [8, 9, 11, 13, 14]. А ген нейрофіброматозу 2-го типу (НФ2) локалізований у 22 хромосомі й синтезує білок шванномі, який також є білком-супресором пухлин [16]. Клінічні прояви даних пухлин дуже різноманітні, уражаючи різні органи та системи. Часто ці хворі піддаються декільком (2-4 і більше) оперативним втручанням з приводу проявів цих пухлин у різних органах і в різному віці.

Недостатньо зрозумілим залишається питання про генетично-біологічні особливості росту цих пухлин та їх зв'язок із можливими змінами в імунній системі, відповідальній за протипухлинний нагляд та ріст пухлин. Тому метою даної роботи було вивчення змін в імунній системі організму хворих на нейрофіброматоз залежно від характеру й активності процесу, кількості оперативних втручань та лікувальної тактики.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Усього обстежено 41 хворого на нейрофіброматоз обох типів, серед яких 11 пацієнтів неоперованих (перша група), 16 – оперованих один раз (друга група) та 14 – оперованих два і більше разів (третя група). У всіх діагностовано пухлини головного та спинного мозку. Серед неоперованих хворих були пацієнти з гліомами зорових нервів, невриномами слухових нервів та корін-

ців спинного мозку. В другій та третій групах пацієнтів переважали невриноми черепних та спінальних корінців і менингіоми головного мозку.

Імунологічне обстеження хворих проводили за допомогою моноклональних антитіл проти основних субпопуляцій лімфоцитів згідно з рекомендаціями фірми – виготовлювача ("Сорбент", Росія) на приточному цитофлуориметрі Бектон-Діккенсона [4, 6]. Визначення вмісту імуноглобулінів у крові проводили за Манчіні, а рівня сироваткового б- і г-інтерферону як показників протипухлинного імунітету – за допомогою ІФА наборів фірми "Протеїновий контур" (Санкт-Петербург, Росія). Контрольну групу склали 12 практично здорових студентів. Статистичну обробку матеріалу проведено згідно з пакетом програм з визначенням M±m і ступеня достовірності p.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ До-

слідження імунного статусу у хворих на нейрофіброматоз виявили (табл. 1) лише незначні відхилення у вмісті основних субпопуляцій лімфоцитів: зниження рівня NK-клітин у крові та імуноглобуліну G і підвищення рівня г-інтерферону при нормальному вмісті б-інтерферону в сироватці крові. Це дозволяє стверджувати, що даний вид пухлин розвивається на фоні певних змін в імунній системі організму.

Найбільш виразно змінюються реакції, відповідальні за протипухлинний імунітет: відмічено зниження рівня NK-клітин, Ig G у сироватці крові, збільшення рівня г-інтерферону. Рівень основних субпопуляцій Т-лімфоцитів знаходився в межах величин, характерних для контрольної групи. Відзначено достовірне збільшення вмісту CD-8 і В-лімфоцитів порівняно з нормою.

У таблиці 2 наведено дані імунного статусу залежно від кількості операцій.

Таблиця 1. Зміни імунного статусу при нейрофіброматозі

Назва групи	Кількість обстежених	Лейкоцити	Лімфоцити	Вміст субпопуляцій лімфоцитів, %					Вміст імуноглобулінів, мг/л			Рівень інтерферону, нг/мл	
				CD ₃	CD ₄	CD ₈	В-клітини	NK-клітини	M	G	A	б	г
Пацієнти із НФ1 та НФ2	41	4,69± 0,13	36,93± 1,58	63,49± 2,17	32,46± 1,17	27,37± 1,90*	13,27± 1,36*	15,78± 0,94*	1,30± 0,04	9,98± 0,20*	1,99± 0,08	11,70± 0,80	272,18± 19,17*
Донори	12	7,76± 0,82	31,80± 3,90	65,80± 7,20	33,23± 3,90	21,50± 2,00	7,80± 1,40	18,90± 2,30	1,21± 0,12	13,56± 4,02	2,00± 0,24	9,20±4,02	96,0± 10,3

Примітка.* – достовірні зміни порівняно з контролем (p<0,05).

Таблиця 2. Зміни імунних показників залежно від кількості операцій у хворих на нейрофіброматоз

Назва групи	Кількість обстежених	Вміст субпопуляцій лімфоцитів, %					Вміст імуноглобулінів, мг/л			Рівень інтерферону, нг/мл	
		CD ₃	CD ₄	CD ₈	В-клітини	NK-клітини	M	G	A	б	г
Неоперовані	11	61,83± 3,18	34,71± 3,23	27,40± 2,17	11,73± 1,97	16,04± 1,46	1,29± 0,07	9,81± 0,64	1,91± 0,14	13,10± 1,51	305,00± 30,13
Оперовані 1 раз	16	60,58± 3,86	34,26± 2,54	24,21± 1,97	11,95± 1,80	15,67± 1,54	1,32± 0,05	10,03± 0,43	2,02± 0,11	10,08± 1,66	288,08± 34,15
Оперовані 2 рази і більше	14	64,33± 3,66	29,88± 2,24	29,91± 4,61	14,17± 3,00	15,67± 1,79	1,29± 0,07	10,12± 0,37	2,06± 0,21	12,89± 0,71	255,00± 32,68

У хворих на нейрофіброматоз, яких не оперували, дані імунограми мало чим відрізнялися від показників пацієнтів, котрих оперували один, два і більше разів з приводу пухлин. Це видно з вмісту як лімфоцитів і лейкоцитів у периферичній крові, так і основних субпопуляцій лімфоцитів CD-3, CD-4, CD-8 та NK-клітин. Можна лише говорити про тенденцію до збільшення рівня В-клітин у хворих, котрих оперували два і більше разів. Так, у цій групі хворих вміст В-лімфоцитів становив 14,17±3,00, тоді як у групі неоперованих пацієнтів – усього 11,73±1,97 (p>0,05). Рівень імуноглобулінів у сироватці крові всіх трьох груп хворих також був приблизно однаковим. Привертає до себе увагу той факт, що повторні операції не викликають самі по собі супресивної дії на імунну систему хворих. При дослідженні інтерферонного статусу було встановлено, що у хворих, яким повторно виконували операції, знижувався вміст у крові г-інтерферону, порівняно з неоперованими, на 15 %, хоча дана відмінність статистично не достовірна, враховуючи значну варіабельність окремих показників. Таким чином, всупереч припущенню і численним даним як із загальної, так і нейроонкології, де зміни в імунній системі

залежать від кількості оперативних втручань, розповсюдженості та активності пухлинного процесу [3, 5], при нейрофіброматозі не вдалося виявити зміни в різних ланках імунної системи (клітинній, гуморальній, інтерфероновій) залежно від кількості оперативних втручань, що можна трактувати як характерну рису розвитку даного захворювання, коли пухлина не викликає значних супресивних чи стимулювальних змін у системі імунітету. Такий імунологічно незалежний розвиток нейрофіброматозу, мабуть, є додатковою обставиною, яка сприяє різноманітним проявам недуги як на шкірі, внутрішніх органах, так і в мозку. Можливо, мутації в генах НФ, які виробляють вищезгадані специфічні білки [16, 17], у свою чергу, призводять до змін у цих білках внаслідок мутацій, що і дозволяє уникати реакцій імунного нагляду, як це здійснюють персистувальні віруси. Разом із тим, це є лише припущенням, яке потребує пошуку подальших доказів, але факт відсутності значних відмінностей в імунному статусі залежно від кількості оперативних втручань вказує на своєрідне взаємовідношення цих пухлини із системою імунітету. Щодо всієї групи пацієнтів з нейрофіброматозом, то необхідно відмітити, що в імун-

ній системі при виникненні цього виду пухлин все ж відбуваються зміни [2], які порушують реакції, пов'язані з протипухлинним імунітетом. Це, з одного боку, активація інтерфероногенезу, а з іншого – пригнічення репарації НК-клітин і зниження рівня імуноглобуліну G, що дозволяє розглядати зміни як модуляцію імунного статусу цим видом пухлин. Подібні, але більш значущі, зміни в імунній системі відмічено не тільки при нейрофіброматозі, але і при інших пухлинах організму, в тому числі пухлинах нервової системи, наприклад гліомах головного мозку [3, 4, 5, 7].

Таким чином, наведені результати дослідження показують, що нейрофіброматоз є доброякісним генетичним пухлинним захворюванням із різноманітними поліморфними проявами, викликає специфічні порушення в імунній системі, які є стабільними і не залежать від кількості оперативних втручань та важкості клінічних проявів недуги. Ймовірно, ці своєрідні взаємозв'язки між пухлиною та імунною системою зумовлені тими генетично зміненими білками, які продукують змінені мутаціями гени NF, що дає можливість розвиватися цим пухлинам як доброякісним і не викликати інтенсивних протипухлинних імунних реакцій незалежно від розповсюдженості та множинності локалізації цих новоутворень. Абстрагуючись від клінічних проявів пухлинного процесу при нейрофіброматозі, ґрунтуючись тільки на стані імунного статусу, приходимо, на перший погляд, до двох рекомендацій, що виключають одна одну, відносно хірургії цих пухлин. З одного боку, стабільність та незалежність імунного статусу від кількості оперативних втручань дають вагому підставу пропонувати оперативні втручання, не обмежуючись їх кількістю, з іншого – чітка активація протипухлинного імунітету (суттєве підвищення рівня г-інтерферону) дає можливість спостерігати за такими хворими. Тобто імунологічне дзеркало пацієнтів з нейрофіброматозом дозволяє як спостерігати за ними, так і неодноразово їх оперувати, пропонує диференційований підхід до тактики лікування. Отже, тільки конкретні клінічні прояви дадуть можливість прийняти адекватне рішення за приводу оперативного втручання, але це вже предмет вивчення іншого дослідження.

ВИСНОВКИ 1. Нейрофіброматозні пухлини викликають направлені зміни в клітинному, гуморальному та інтерфероновому статусі, призводячи до зниження рівня СД-16 (НК-клітин), Ig G у сироватці крові та підвищення рівня г-інтерферону в крові, збільшення кількості СД-8 (Т-супресорів) та В-лімфоцитів. **2.** Найбільш динамічним показником при нейрофіброматозі є рівень г-інтерферону, який в три рази підвищується при розвитку цього типу пухлин і побічно свідчить про активацію протипухлинного імунітету. **3.** Імунні зміни при нейрофіброматозі стабільні й не залежать від кількості оперативних втручань. **4.** Стан імунної

системи при нейрофіброматозі дозволяє хворих з цією патологією як спостерігати, так і неодноразово оперувати залежно від клінічних проявів.

1. Квасніцький М.В. Нейрофіброматоз-1 (огляд літератури) // Укр. нейрохір. журнал. – 2001. – № 4. – С. 13-23.
2. Квасніцький М.В. Нейрофіброматоз – 2 (огляд літератури) // Укр. нейрохір. журнал. – 2002. – № 2. – С. 14-21.
3. Лисяний Н.И., Мамытов М.М. Изменение иммунологических показателей у больных с опухолями головного мозга // Вопр. нейрохирургии. – 1985. – № 6. – С. 43-46.
4. Лісяний М.І., Радуменко В.Д., Скітяк С.А. Особливості імунного та цитокінового статусу у хворих з гліомами головного мозку (огляд літератури) // Укр. нейрохір. журнал. – 2001. – № 1. – С. 24-31.
5. Малашкіна Ю.А., Ламджерия Л.Д., Сигуа О.А. Некоторые показатели состояния Т- и В-системы иммунитета при опухолях головного мозга // Иммунология. – 1981. – № 2. – С. 36-39.
6. Сидоренко С.П. Поверхностные антигены клеток человека систематизированными международными рабочими совещаниями по дифференцировочным антигенам лейкоцитов человека // Иммунология и аллергология. – 1998. – № 3. – С. 16-38.
7. Скітяк С.А. Характеристика показників клітинної ланки імунітету при різних пухлинах головного мозку // Укр. нейрохір. журнал. – 2002. – № 2. – С. 90-94.
8. Ars E., Serra E., Garcia J. et al. Mutations affecting mRNA splicing are the most common molecular defects in patients with neurofibromatosis type I // Hum. Mol. Genet. – 2000. – Vol. 9, № 2. – P. 237-244.
9. Bernards A. Neurofibromatosis type 1 and Ras-mediated signaling: filling in the GAPS // Biochim. Biophys. Acta. – 1995. – Vol. 1242. – P. 43-59.
10. Carey J.C., Baty B.J., Johnson J.P., Morrison T. et al. The genetic aspects of neurofibromatosis // Annals New York Acad. Sci. – 1986. – Vol. 486. – P. 45-46.
11. Gutmann D.H., Collins F.S. The neurofibromatosis type 1 gene and its protein product, neurofibromin // Neuron. – 1993. – Vol. 10. – P. 335-343.
12. Huson S.M., Harper P.S., Compston A.S. Von Recklinghausen neurofibromatosis: a clinical and population study in south-east Wales // Brain. – 1988. – Vol. 3, № 6. – P. 1355-1381.
13. Park K.C. Identification of two novel frame shift mutations of the NF1 gene in Korean patients with neurofibromatosis type 1 // J. Korean Med. Sci. – 2000. – Vol. 15, № 5. – P. 542-544.
14. Rasmussen S.A., Friedman J.M. NF1 gene and neurofibromatosis // Am. J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 151, № 1. – P. 33-40.
15. Riccardi V.M., Eichner J.E. Neurofibromatosis: phenotype, natural history and pathogenesis. – 2nd edition. – Baltimore, Md: Johns Hopkins University Press, 1992. – P. 8-10.
16. Rouleau G.A., Wertelecki W., Haines J.L. et al. Genetic linkage of bilateral acoustic neurofibromatosis to a DNA marker on chromosome 22 // Nature. – 1987. – Vol. 329. – P. 246-248.
17. Rouleau G.A., Merel P., Lutchman M. et al. Alteration in new gene encoding a putative membrane-organizing protein causes neurofibromatosis type 2 // Nature. – 1993. – Vol. 363. – P. 515-521.
18. Schwarz J., Belzberg A.J. Malignant peripheral nerve sheath tumor in the setting of segmental neurofibromatosis. Case report // J. Neurosurg. – 2000. – Vol. 92, № 2. – P. 342-346.
19. Stumpf D.A., Alksne J.F., Annegers J.F. et al. Neurofibromatosis // Arch. Neurol. – 1988. – Vol. 45. – P. 575-578.

Процайло М.Д.

СИНДРОМ ПОЛІСИСТЕМНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПРИ ОСТЕОХОНДРОПАТІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

СИНДРОМ ПОЛІСИСТЕМНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПРИ ОСТЕОХОНДРОПАТІЇ – Найчастішою локалізацією остеохондропатії є кульшовий суглоб. Хворіють в основному хлопчики віком від 5 до 9 років. Усі діти прийняті на стаціонарне лікування з вираженою клінічною симптоматикою. Поглиблене комплексне вивчення стану сполучної тканини показало, що остеохондропатія є окремим проявом загального захворювання. Головними маркерами дисплазії сполучної тканини є зміни мікроанатомії серця, жовчовидільної, опорно-рухової систем, вегето-судинні розлади, тотальна остеопенія, локальний остеопороз. Гіпероксипролінемія, збільшення кількості румалонових антитіл, концентрації Ig M, Ig C в сироватці крові

вказують на посилений розпад колагену – головного компонента сполучної тканини. Вважаємо, що при остеохондропатії має місце синдром системної дисплазії сполучної тканини. Головні маркери цього синдрому потрібно використовувати для скринінг-діагностики початкових стадій остеохондропатії.

СИНДРОМ ПОЛІСИСТЕМНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СОЕДИНИТЕЛЬНОЇ ТКАНИНИ ПРИ ОСТЕОХОНДРОПАТІЇ – Наиболее частой локализацией остеохондропатии есть тазобедренный сустав. Болеют в основном мальчики в возрасте от 5 до 9 лет. Все дети поступили на стационарное лечение с выраженной клинической симптоматикой. Углубленное комплексное изу-

чение состояния соединительной ткани показало, что остеохондропатия является отдельным проявлением общего заболевания. Главными маркерами дисплазии соединительной ткани есть изменения микроанатомии сердца, железывделительной, опорно-двигательной систем, вегето-сосудистые расстройства, тотальная остеопения, локальный остеопороз. Гипероксипролинемия, увеличение количества румалоновых антител, концентрации Ig M, Ig C в сыворотке крови указывают на усиленный распад коллагена – главного компонента соединительной ткани. Считаемо, что при остеохондропатии имеет место синдром системной дисплазии соединительной ткани. Главные маркеры этого синдрома необходимо использовать для скрининг-диагностики начальных стадий остеохондропатии.

SYNDROM OF POLYSYSTEM CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA FOR OSTEOCHONDROPATHY – Most frequently osteochondropathy of process localized in the femur. Generally this disease occurs in boys at age from 5 to 9 years. All children admit to the hospital with the severe clinical symptoms. Complex investigation of the stage of connective tissue shows, that osteochondropathy is the one manifestation of the general disease. Main markers of osteodysplasia is the changes of the anatomy of heart, bile system, vessel, disturbances, total osteopenia, local osteoporosis, hyperoxyprolinemia, increased quantity of rumalon – antibodies, IgM and IgG in blood, which shows increased destruction of collagen – main component of connective tissue. We come to the conclusion that in children with osteochondropathy is present syndrome of ostolysplastic syndrome. Main markers of this syndrome must be used for screening-diagnosis of stages of osteochondropathy.

Ключові слова: остеохондропатія, оксипролін, синдром системної дисплазії сполучної тканини, остеопенія.

Ключевые слова: остеохондропатия, оксипролин, синдром системной дисплазии соединительной ткани, остеопения.

Key words: osteochondropathy, oxyprolin, syndrome of polysystem connective tissue dysplasia, osteopenia.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАНІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Кісткова тканина є складною системою з відповідним співвідношенням органічної та неорганічної частин. Численні дослідження свідчать про те, що кісткова тканина володіє високою метаболічною активністю, чутливо реагує на ендогенні та екзогенні фактори [10]. Механічні властивості зрілої кісткової тканини залежать від трьох компонентів – колагенових волокон, кристалів гідрооксіапатитів та основної речовини (складних білково-вуглеводневих сполук) [13]. Анатомо-функціональні властивості кісткової тканини значно погіршуються при остеохондропатії (ОХП) [12].

Мета роботи – це пошук оптимальних морфологічних маркерів для ранньої діагностики та медико-генетичного консультування хворих на ОХП при комплексному обстеженні опорно-рухової, серцево-судинної, імунної, нервової, травної систем.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З метою вивчення ролі дисплазії сполучної тканини при ОХП ми обстежили 126 дітей, які знаходились на стаціонарному лікуванні в обласній дитячій лікарні. З метою поглибленого вивчення функціонального стану сполучної тканини при ОХП у 20 дітей проведено додаткові обстеження, такі як УЗД органів черевної порожнини, ЕКГ, ЕХО-кардіоскопія, денситометрія поперекового відділу хребта за допомогою апарата LUN Q2-ДРХ-А, імунограма крові (Т- , В-лімфоцити, імуноглобуліни, ендогенна інтоксикація), румалонові антитіла, вміст оксипроліну в сироватці крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ ОХП голівки стегна діагностовано у 50 дітей (39,68 %), ОХП горбистості великогомілкової кістки – 28 (22,22 %), ОХП хребта – 30 (23,81 %), ОХП п'яткових горбів – 8 (6,35 %), ОХП плюсневих кісток – 6 (4,76 %), хворобу Блаунта – 2 (1,59 %), ОХП надколінника – 2 (1,59 %).

При ОХП голівки стегнової кістки переважно уражася лівий кульшовий суглоб (76 %), а при ОХП горбистості великогомілкової кістки – обидві гомілки (42,86 %), ліва та права гомілки – по 28,75 %.

На ОХП хворіли переважно хлопчики. Так, при ОХП голівки стегна, горбистості п'яткової кістки, горбистості великогомілкової кістки, хребта хлопчики становили, відповідно, 72, 100, 71, 64 %. Середній вік дітей при ОХП голівки стегна, горбистості великогомілкової кістки, хребта

становив, відповідно, 6, 12, 15 років. Усі хворі були прийняті на стаціонарне лікування з вираженими ознаками захворювання (II-III стадії). Так, при ОХП голівки стегна дітей приймали на лікування, розпочинаючи з II стадії хвороби. Головними клінічними ознаками ОХП голівки стегнової кістки був біль в ураженому суглобі, який посилювався при фізичному навантаженні. Майже у кожній другій дитині болі в суглобі розпочиналися в колінному суглобі однієї кінцівки. Виникала шадна кульгавість, яка посилювалася в процесі прогресування хвороби. Спостерігалася атрофія м'язів гомілки, стегна, сідниці на боці ураження. Вкорочення ноги відбувалося внаслідок вкорочення стегна і вимушеного положення кінцівки (функціональне вкорочення ноги). Рухи в ураженому суглобі були болючими та обмеженими (особливо ротаційні рухи). При інших локалізаціях ОХП головною клінічною ознакою було асептичне запалення – набряк, болючість при пальпації, атрофія, розлади опороздатності ураженого сегмента. Рентгенологічна динаміка перебігу ОХП описана досить детально, тому зупинитись на цьому питанні не будемо [3, 4].

Денситометричне обстеження поперекового відділу хребта при ОХП виявило певну закономірність. Так, в стадії фрагментації голівки стегнової кістки на фоні вираженого остеопорозу шийки та голівки стегна спостерігалася остеопенія поперекового відділу хребта II ступеня. При одужанні, коли остеопороз голівки та шийки стегна значно зменшувався, остеопенія поперекового відділу хребта також зменшувалася. Така закономірність патологічних змін кульшового суглоба та хребта, можливо, є раннім проявом синдрому – "Стегно-Спина"(Hip-Spine S.) [8].

Колагенові волокна на 20-30 % складаються з оксипроліну (ОП), тому він є маркером обміну колагену [5]. Якщо синтез колагену та інших білково-вуглеводневих сполук сповторений, то волокна сполучної тканини стають менш міцними, зазнають посиленого розпаду, що обумовлює збільшення надходження ОП в кров, сечу [3]. Опорно-рухові властивості сполучної тканини значно погіршуються, що відображається на функціональній властивості кожного органа зокрема (кісток, сухожилків, клапанів серця, судинних стінок, жовчних шляхів, нервових волокон...) та організму в цілому [14]. Оскільки сполучна тканина є складовою частиною практично усього організму, то дисплазія сполучної тканини має системний характер ураження. Роль дисплазії сполучної тканини посилено вивчається в педіатрії, ортопедії, патфізіології та інших галузях медицини [13]. Зокрема, при вадах мікроанатомії серця (МАС) більшість науковців вважає, що уражаються не лише клапани серця, але й інші органи, які містять велику кількість сполучної тканини [9, 15]. Наші спостереження підтверджують ці висновки. Так, в стадії фрагментації голівки стегнової кістки при ОХП ми спостерігали значне збільшення вмісту ОП в сироватці крові.

Ультразвукове обстеження органів черевної порожнини у 80 % випадків показало збільшення розмірів печінки, підвищення її ехогенності, ознаки холангіту жовчовидільних проток, потовщення і розпушування їх стінок, жовчного міхура, різноманітні деформації його шийки. Морфологічні зміни гепатобіліарної системи були підтверджені при клінічному обстеженні, діагностовано різні форми хронічного холецистохолангіту.

При клінічному обстеженні серцево-судинної системи у 80 % дітей з ОХП було виявлено розлади серця – систолічний шум, синусову аритмію, розлади внутрішньошлуночкової провідності серця. Ультразвукове обстеження серця (ЕХО-кардіоскопія) показало потовщення, розпушування стулок мітрального клапана, його регургітацію різної величини. Згідно з даними літератури, головною причиною вад МАС є генетично детермінована дисплазія сполучної тканини. Зокрема, обстеживши 40 дітей з МАС, було визначено значне зменшення в сироватці крові вмісту глікозаміноліганів,

збільшення екскреції з сечею ОП. Тому при МАС спостерігаються потовщення, розпушування стулок клапанів серця, що погіршує їх еластичність та міцність [15].

Імунологічні обстеження хворих на ОХП показали збільшення кількості румалонових антитіл в стадії фрагментації хвороби, зменшення кількості Т-супресорів, підвищення концентрації в сироватці крові імуноглобулінів (Ig M, Ig C). Показники ендогенної інтоксикації були в 1,5 раза більшими від норми, що свідчить про надмірну проникність клітинної мембрани. Імунологічні аспекти ОХП практично не вивчені. Є лише окремі повідомлення про те, що при ОХП має місце аутоімунний процес, обумовлений сенсibilізацією організму внаслідок хронічної стрептококової або стафілококової інфекції [6, 7]. Розробляється концепція морфогенетичної ролі імунної системи в процесі росту та формоутворення кісток скелета [1, 8], згідно з якою лімфоцити прямо або опосередковано можуть регулювати формоутворення сполучної тканини [11]. Тобто імунна система бере безпосередню участь в "очищенні" організму від генетично зміненої сполучної тканини, що клінічно проявляється аутоімунним, асептичним запаленням [9].

При ОХП виявлено таку супровідну патологію. Ожиріння – 10 %, дисметаболична нефропатія – 10 %, збільшення щитоподібної залози – 30 %, гіперплазія мигдаликів – 30 %, анемія – 30 %, карієс зубів – 30 %, викривлення хребта – 34,93 %, диспластичні зміни "здорового" кульшового суглоба – 20 %, вегетосудинні розлади – 24 %.

При МАС, згідно з даними літератури, вегетативні розлади з ваготонічним типом виявлені у 32,9 % випадків, за симпатичним типом – 32,9 % [15]. Ці спостереження полевмічні, але, оскільки оболонка нервових волокон містить велику кількість сполучної тканини, то від її анатомо-функціонального стану залежить провідність нервового імпульсу, що обумовлює великий відсоток вегетативних дисфункцій у дітей. Зокрема, як вважають інші автори [2], розлади функцій вегетативних гангліїв, особливо поперекового відділу хребта і спінальних центрів на рівні L₁-S₃ спинного мозку, є однією з головних причин розвитку ОХП голівки стегна [2, 3]. Виявлено асиметрію рефлексів, зниження електростимуляції мотонейронів спинного мозку на рівні L₁-L₃ сегментів [2, 3].

Отже, ОХП є проявом загального захворювання (схема 1), яке можна назвати синдромом полісистемної дисплазії сполучної тканини (СПДСТ) [12]. Морфологічними маркерами для діагностики та медико-генетичного консультування хворих на ОХП при комплексному обстеженні стану сполучної тканини є потовщення і розпушування стінок жовчовидільної системи, потовщення і розпушування стулок клапанного апарату серця, пролапс мітрального клапана, розлади внутрішньослуночкової провідності, вегетативні розлади. Характерні також остеопенія, гіпероксипролінемія, ендогенна інтоксикація. Наявність цих маркерів, особливо у хлопчиків віком від 5 до 9 років, вказує на те, що ймовірність розвитку ОХП висока. Якщо до перелічених маркерів приєднується суглобовий синдром, (біль, кульгавість, атрофія м'язів, обмеження рухів, асептичне запалення), то ймовірність ранньої діагностики ОХП на рентгенологічній стадії обстеження значно зростає (рис. 1).

Рентгенологічна діагностика ОХП є досить пізньою, тому що роздільна здатність даного методу невисока. Втрату кісткової маси можна побачити лише при остеопорозі (втрата кісткової маси понад 30 %). Тому для ранньої діагностики СПДСТ доцільно застосовувати денситометрію, УЗД, ЕКГ, імунологічні та біохімічні обстеження.

ВИСНОВКИ Отже, при будь-яких клінічних формах ОХП має місце системне ураження сполучної тканини, яке можна назвати СПДСТ. Морфологічні маркери цього синдрому допоможуть запідозрити і виявити ОХП на ранніх стадіях хвороби з метою своєчасної профілактики та лікування цієї недуги.

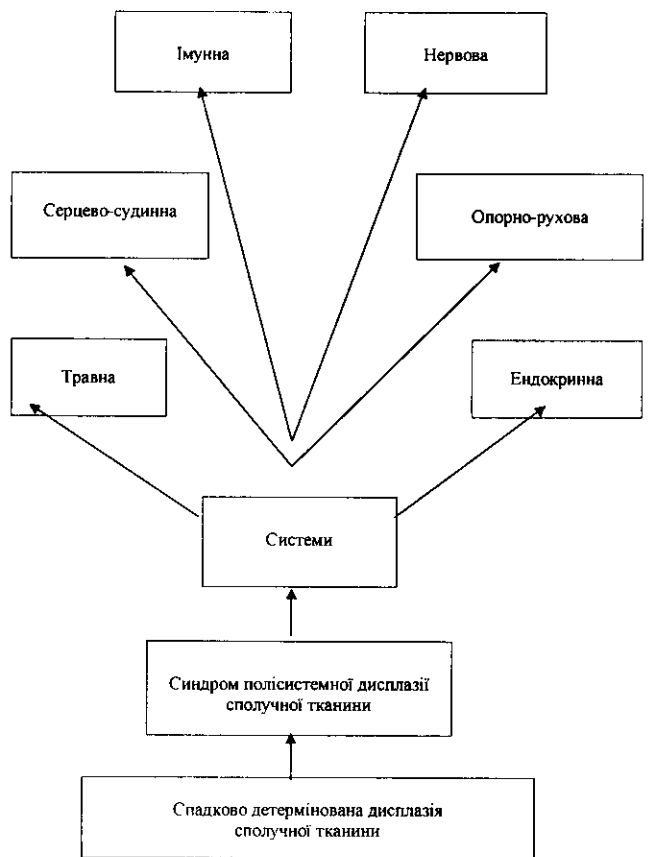


Схема 1. Етіопатогенетичне "дерево" синдрому полісистемної дисплазії сполучної тканини.

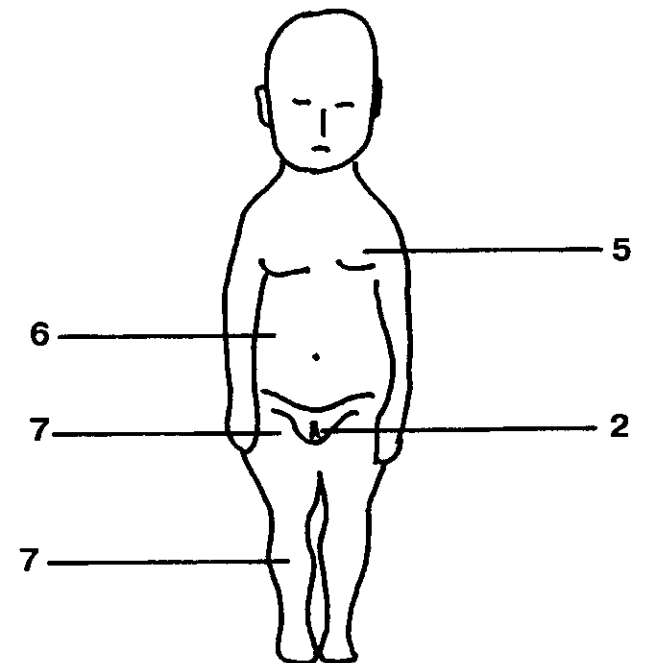


Рис. 1. Скринінг – діагностика синдрому полісистемної дисплазії сполучної тканини: 1. Обтяжений акушерський анамнез. 2. Особи чоловічої статі. 3. Середній вік – 5-9 років. 4. Ендокринні розлади. 5. Вади мікроанатомії серця. 6. Гепатобіліарний синдром. 7. Суглобовий синдром. 8. Вегетативні дисфункції. 9. Остеопенія. 10. Гіпероксипролінемія. 11. Синдром ауто-сенсibilізації.

1. Базика Д.А., Кулаженко Є.Б., Бебешко А.В. Імунологічні аспекти транзитного синовіту тазостегнового суглоба та хвороби Пертеса // *Лаб. діагностика*. – 2000. – № 3. – С. 37-39.
2. Беренштейн С.С. Неврологические аспекты болезни Легг-Кальве-Пертеса // *Ортоп. травматол.* – 1994. – № 1. – С. 19-22.
3. Веселовский Ю.А. Патогенез и раннее консервативное комплексное лечение начальных стадий остеохондропатии бедренной кости у детей // *Ортоп. травматол.* – 1989. – № 4. – С. 4-7.
4. Веселовский Ю.А., Тихоненков Е.С., Садофьева В.И., Шеховцова И.М. Особенности ранней диагностики и классификации болезни Пертеса // *Ортоп. травматол.* – 1988. – № 4. – С. 7-13.
5. 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.
6. Гончарова Л.Д., Золотухин С.Е. Фармакотерапия больных с асептическим некрозом тазобедренного сустава: спорные и нерешенные вопросы // *Буковинский мед. вісник*. – 2000. – Т. 4, № 2. – С. 248-250.
7. Гончарова Л.Д., Золотухин С.Е., Климовицкий В.Г. Концепция оптимального использования фармакологических препаратов у детей с асептическим некрозом тазобедренного сустава // *Ортоп. травматол.* – 2000. – № 3. – С. 138-140.

8. Делевский Ю.П., Хвисько А.Н., Заржецкая Н.А. Особенности иммунологического статуса при различных формах hip spine синдрома // *Ортоп. травматол.* – 1999. – № 4. – С. 94-98.
9. Калашникова Е.В., Зайдман А.М., Варшавский Б.Я., Русова Т.В. Патогенетические аспекты болезни Шойермана-Мау // *Ортопед. травматол.* – 2000. – № 2. – С. 113.
10. Кащенко С.А. Особенности роста костей крыс после перенесенной тизотомии // *Укр. мед. альманах*. – Луганск, 2000. – Т. 4. – С. 49-50.
11. Макарова Э.Б., Осипенко А.В. Лимфоциты крови и регенерация кости при билатеральном дистракционном остеосинтезе // *Ортопед. травматол.* – 1994. – № 2. – С. 21-26.
12. Процайло М.Д., Федорців О.Є., Грубар Ю.О. Патогенез хвороби Пертеса // *Вісник наук. досліджень*. – 2001. – № 4. – С. 80-81.
13. Процайло М.Д., Березовський О.І., Гарбуз Ю.І. та ін. Синдром Елерса-Данлоса в травматології дитячого віку // *Шпитальна хір.* – 2000. – № 4. – С. 127-128.
14. Свешников А.А. Диагностика и профилактика остеопороза (обзор зарубежной литературы) // *Ортопед. травматол.* – 1998. – № 4. – С. 65-68.
15. Сукацева А.И., Панфилова Е.А. К вопросу о синдроме дисплазии соединительной ткани сердца в педиатрической практике // *Врачебная практика*. – 2000. – № 2. – С. 71-75.

Книш Я.М.

КЛІНІЧНІ ФОРМИ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ДИВЕРТИКУЛІТУ ТОВСТОЇ КИШКИ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

КЛІНІЧНІ ФОРМИ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ДИВЕРТИКУЛІТУ ТОВСТОЇ КИШКИ – Клінічна симптоматика ГДТК різноманітна і недостатньо опрацьована; низка хірургів описує його як "лівобічний апендицит". В основі запропонованої нами характеристики форм клінічного перебігу ГДТК лежать локалізація ураженого дивертикула і напрям розповсюдження запального процесу. Виділено неускладнену форму (процес уражає стінку дивертикула), обструктивну форму (запалення розповсюджується в стінці товстої кишки), перитонеальну форму (перитоніт, абсцес, інфільтрат черевної порожнини), заочеревинну форму (абсцес або флегмона заочеревинного простору), геморагічну форму (в клініці домінує товстокишкова геморагія), норицеву форму (проявляється утворенням внутрішніх або зовнішніх норичь).

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПРОТЕКАНИЯ ОСТРОГО ДИВЕРТИКУЛИТА ТОЛСТОЙ КИШКИ – Клиническая симптоматика ОДТК разнообразна и недостаточно разработана; ряд хирургов описывает его как "левосторонний аппендицит". В основе предложенной нами характеристики форм клинического протекания ОДТК лежат локализация поврежденного воспалительным процессом дивертикула и направление распространения воспалительного процесса. Выделены неосложненная форма (процесс поражает только стенку дивертикула), обструктивная форма (воспаление распространяется в стенке толстой кишки), перитонеальная форма (перитонит, абсцесс, инфильтрат брюшной полости), забрюшинная форма (абсцесс или флегмона забрюшинного пространства), геморрагическая форма (доминирует толстокишечная геморагия), свищевая форма (проявляется образованием внутренних или внешних свищей).

CLINICAL FORMS OF THE ACUTE COLON DIVERTICULITIS – Clinical symptomatology of ACD is variable and not enough studied; some surgeons describe it as "left sided appendicitis". Localisation of the affected diverticulum and the direction of the inflammatory process is underlie in the proposed classification of clinical forms of ACD. The next forms are distinguished: non-complicated form (the process affects only diverticulum), obstructive form (inflammation is extended in the wall of the colon), intraperitoneal form (peritonitis, abscess, infiltration of the peritoneal cavity), retroperitoneal form (abscess or phlegmone), hemorrhagic form (intraluminal bleeding), fistula's form (is shown by outer and inner fistulas).

Ключові слова: товста кишка, гострий дивертикуліт, перитоніт, абсцес черевної порожнини.

Ключевые слова: толстая кишка, острый дивертикулит, перитонит, абсцес брюшной полости.

Key words: colon, acute diverticulitis, peritonitis, abdominal abscess.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАНІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Гострому дивертикуліту товстої кишки (ГДТК) присвячено досить багато літератури. Значна кількість дослідників-

клініцистів та спеціалістів інших фахів інтенсивно вивчали різноманітні питання, які стосуються епідеміології, патологічної анатомії дивертикуліту товстої кишки, причин його виникнення, клінічної симптоматики захворювання, методів лікування. Проте і до сьогодні низка питань, в т.ч. принципових, залишається невивченою. Клініка ГДТК доволі різноманітна, тому встановлення діагнозу лікарем, який недостатньо ознайомлений з цією патологією, складає часто великі труднощі. Не можна погодитись з песимізмом багатьох хірургів, які вважають, що ГДТК не має окресленої власної симптоматики [6] чи часто зводиться до "лівобічного апендициту" [2, 4].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В основу роботи покладено тотальну вибірку результатів обстеження і лікування 190 хворих на ГДТК, які знаходились на лікуванні в хірургічних відділах Львівської міської лікарні швидкої медичної допомоги з 1984 по грудень 2001 року. Хворих розділено на 2 групи: першу, основну, склали 138 пацієнтів, лікованих з 1984 по 1997 р. включно, яких використано для вивчення питань патогенезу, клініки та лікування, друга група (52 хворих, лікованих у 1998-2001 рр.) слугувала для апробації основних положень дисертаційної роботи. Усі пацієнти обох груп хворіли на дивертикуліт товстої кишки, діагноз якого було верифіковано за допомогою спеціальних методів дослідження (колоноскопії, ректосигмоскопії, іригоскопії, лапароскопії, ультрасонографії, рентгеноскопії ШКТ), субопераційної ревізії та результатів морфологічних досліджень. Необхідні розрахунки здійснювались на персональному комп'ютері IBM PC/AT за допомогою системи керування базами даних Excel v.7.0 (Microsoft, USA) і статистичних програм InStat (GraphPAD Software, USA) та STATISTICA FOR WINDOWS v.4.02 (Statsoft, USA). Для встановлення достовірності різниць використовувався критерій Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У загальному можна стверджувати, що клінічну симптоматику і прогноз визначають ускладнення ГДТК. Одним з основних чинників, який визначає подальший перебіг процесу, є локалізація запально зміненого дивертикула і напрям розповсюдження процесу (рис.1).

1. При будь-якому розміщенні дивертикула може виникати неускладнена форма: запальний процес обмежу-

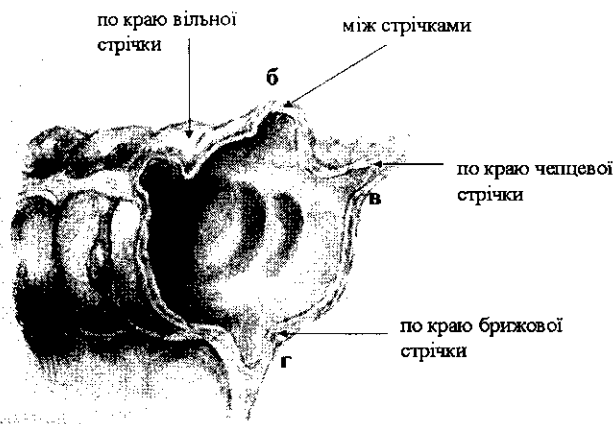


Рис. 1. Локалізація дивертикулів у відділах стінки кишки.

ється тільки самим дивертикулом і не розповсюджується на інші частини кишки. Неускладнений дивертикуліт (30 хворих) проявляється клінічно синдромом кишкової дисфункції (абдомінальним) та у частини хворих слабвираженими ознаками інтоксикації (підвищення температури тіла, лейкоцитоз); клінічних ознак подразнення очеревини, непрохідності, кровотечі, запального інфільтрату немає. По суті, ніяких специфічних клінічних симптомів немає і діагноз встановлюється тільки на основі колоноскопичної картини місцевих ознак запалення в ділянці гирл дивертикулів. У 96,1% пацієнтів цієї форми загальний стан був задовільним. Рідше від інших форм (усі наведені в статті величини статистично сигніфікантні ($p < 0,05$) порівняно з іншими формами) визначалась суб'єктивна симптоматика: сухість в роті (43,3 %), нудота (26,7 %), блювання не було, затримка газів (23,3 %). Відсутність напруження м'язів передньої черевної стінки відзначалась у 73,3 %. Кількість лейкоцитів в межах норми була у 66,7 % хворих. Пульс до 80 за хв – у 40 % хворих. У 96,7 % пацієнтів температура тіла була нижчою від 38 °С, а у 46,7 % – в межах норми.

2. Дивертикул розташований в будь-якому відділі по контуру кишки: процес поширюється у її стінку (рис. 1 а, б, в, г). Остання набрякає, в ній утворюється гній (флегмона кишки). Крім явищ інтоксикації, на перший план виступають симптоми кишкової непрохідності, зумовленої механічним фактором у зв'язку зі звуженням просвіту кишки, як правило, на протязі 7-10 см. Сюди належать також поодинокі випадки звуження просвіту кишки, викликаного масивним периколярним запальним інфільтратом. Проте непрохідність може мати функціональний характер і бути викликаною порушенням моторики ураженого сегмента товстої кишки. Класифікаційним детермінантом цієї форми є наявність обтураційної кишкової непрохідності. У всіх хворих цієї групи (8 пацієнтів), яку ми віднесли до обструктивної форми, визначались перитонеальні симптоми у всіх відділах живота, дифузний біль – у 37,5 % хворих. Частіше від інших форм зустрічались нудота (50 %), блювання (38,5 %), затримка газів (75 %). Систолічний А/Т менше 100 мм. рт.ст. відзначено у 12,5 %.

2. Дивертикул розташований відповідно до протибрижових стрічок або між стрічками (рис. 1 а, б, в). Дальший перебіг визначається в основному характером анатомічної структури із зовнішньої сторони кишки:

а) якщо кишка у місці запалення дивертикула не має ніяких додаткових структур, настає перфорація дивертикула у вільну черевну порожнину з наступним розвитком перитоніту. У 8 хворих перитонеальний випіт мав серозний, у 29 – гнійний, у 10 – стеркоруальний характер. За розповсюдженням, місцевий перитоніт був у 17, дифузний – у 8, розлитий – у 22 пацієнтів. Стінка кишки в зоні перфорована-

ного дивертикула була некротизована, покрита нашаруваннями фібрину;

б) у хворих, у яких на місці ураженого дивертикула знаходиться жирова підвіска (appendix epiploica), виникає гострий епіпліоїт, подальша динаміка якого визначається інтенсивністю запального процесу, вірулентністю мікроорганізмів і ступенем захисних механізмів організму: від периколярного інфільтрату, місцевого перитоніту, абсцесу до широкого ураження прилеглих відділів очеревини з розвитком тотального перитоніту включно;

в) у пацієнтів, в яких навколо запального дивертикула наявні умови для відмежування процесу, виникає інфільтрат [12, 13]; це найчастіше стосується наявності преформованих відростків, які утворились внаслідок минулих запальних процесів, або утворення нових відростків.

Ці три різновиди ми віднесли до перитонеальної форми ГДТК. У пацієнтів з цією клінічною формою (78 хворих) частіше при направленні у стаціонар зустрічались діагнози хірургічного профілю (сигмоїдит, апендицит, перитоніт, гострий живіт), всього у 26 пацієнтів з 78. Напруження м'язів передньої черевної стінки було відсутнє у 38,5 % хворих. Досить часто температурна реакція супроводжувалась пропасницею (61,5 %). Індекс Кальф-Каліфа рідко був нормальним (до 1 бала – у 3,8 %; більше 10 балів – у 12,8 % хворих). Пульс від 81 до 100 за хв відзначено у 76,9 % хворих. Систолічний А/Т менше 100 мм рт.ст. був у 5,1% хворих.

3. Дивертикул розташований відповідно до брижової стрічки (рис.1 г); як правило, він проходить через стінку кишки безпосередньо біля стрічки поздовжньої мускулатури. Після проходження через стінку кишки дивертикул проникає в брижу товстої кишки. На відміну від попередньої форми, з морфологічної точки зору, дивертикул розташований не в черевній порожнині, а в заочеревинному просторі. У подальшому нагнійний процес, який ускладнює перебіг дивертикуліту, проходить в заочеревинному просторі, зокрема після переходу обох листків брижі товстої кишки у парієтальну очеревину формується флегмона чи абсцес в заочеревинному просторі, що, як правило, і визначає важкість стану і долю хворого [7, 10]. У зв'язку з ураженням тих чи інших заочеревинних структур (паранефрій, парауретер, параметрій і т.д.) у хворих маніфестною стає урологічна чи гінекологічна симптоматика. Черевна порожнина при такому процесі первинно не уражена, хоча можливі і поєднані запальні процеси в заочеревинному просторі та очеревині. Такі поєднані ураження зумовлені змінами, викликаними вторинним втягненням у процес очеревини при заочеревинному процесі. Враховуючи складність діагностики, захворювання розпізнається, як правило, з великим запізненням, і перш ніж потрапити у хірургічний відділ, хворі проходять через терапевтичні, урологічні, гінекологічні, онкологічні відділи і т.п. Серед пацієнтів з цією формою (5 хворих), названою нами заочеревинною, відзначено найбільше хворих, у яких загальний стан оцінювався як важкий (80 %). Домінував синдром системної запальної відповіді (у 100 %). Температура тіла, вища 38 °С була в 80 % хворих. Всі хворі мали пульс частіший ніж 81 уд./хв, а у 40 % пульс був частішим за 110 уд./хв. Систолічний А/Т менше 100 мм рт.ст. відзначено у 20 % хворих. У 80 % пацієнтів при госпіталізації підвищення температури тіла супроводжувалося пропасницею. Лейкоцитоз понад 16 тис. був у 40 % хворих. Лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа більше 5,1 бала був у всіх хворих із цією формою, а більше 10 балів – у 80 %.

4. Незалежно від розташування дивертикула відносно стрічок поздовжньої мускулатури (рис. 1) у більшості випадків дивертикули вип'ячують через стінку кишки у місця проходження коротких судин, які з підсерозного шару пенетрують у глибокі шари стінки кишки (м'язовий, слизовий). У частини хворих на ГДТК, внаслідок поширення за-

пального процесу з дивертикула на стінку судини, остання пошкоджується і виникає кровотеча у просвіт кишки. У клінічній картині домінує симптоматика товстокишкової кровотечі; як правило, у ній можна знайти і симптоми інтоксикації, притаманні запальному процесу, хоча деякі науковці [9] стверджують, що дивертикулярна кровотеча виникає раптово без ознак гострого дивертикуліту. Пацієнти цієї групи (13 чоловік), віднесеної нами до геморагічної форми, мають симптоми кишкової кровотечі з виділеннями незміненої або зміненої крові, відповідні гемодинамічні і гематологічні показники. Вони частіше доставлялись бригадами швидкої медичної допомоги. У 69,2 % пацієнтів кількість лейкоцитів була в межах норми.

5. У чотирьох пацієнтів на основі ГДТК виникли нориці між товстою кишкою і піхвою (1), товстою кишкою і шкірою (3). Їх віднесено до норицевої форми, яка є по суті стадією відмежованого нагноїного процесу. Найчастіше зустрічаються нориці між піхвою і сечовим міхуром (внутрішні) та між товстою кишкою і шкірою (зовнішні) [5, 14]. Fazio V.W. et al. [8] вважає основною причиною стійкого існування нориць залишену частину сигмоподібної кишки. Функціонування нориць підтримується завдяки хронічному запаленню у дивертикулах, до якого приєднуються симптоми ендометриту чи ураження сечовидільної системи [1, 3]. Початок захворювання у всіх хворих із цією формою був поступовий. Загальний стан оцінювався як задовільний. Тривалість захворювання до госпіталізації у стаціонар була велика: 25 % хворих прийнято пізніше 1 доби, а 75 % – пізніше 10 діб.

Описана характеристика клінічного перебігу ГДТК свідчить про дуже велику різноманітність клінічної картини. Клінічна симптоматика ГДТК різко відрізняється залежно від його клінічних форм. Питання як діагностики, так і диференційної діагностики настільки відрізняються при різних формах, що описувати клінічну картину ГДТК в загальному практично неможливо: за своєю симптоматикою кожна з форм нагадує за зовнішніми аналогіями інші захворювання (кишкова непрохідність, рак товстої кишки, гостре урологічне чи гінекологічне захворювання, гострий апендицит тощо).

Доцільно розрізняти такі форми клінічного перебігу гострого дивертикуліту товстої кишки:

1) неускладнений дивертикуліт, 2) обструктивну форму, 3) перитонеальну форму, 4) заочеревинну форму, 5) геморагічну форму, 6) норицеву форму.

ВИСНОВКИ 1. Клінічна симптоматика ГДТК вкрай різноманітна і визначається в основному локалізацією дивертикула і напрямком поширення запального процесу. 2. Доцільно виділити такі форми клінічного перебігу ГДТК: неускладнений дивертикуліт, обструктивну, перитонеальну, заочеревинну, геморагічну, норицеву.

1. Воробьев Г.И., Чубаров Ю.Ю., Рушников В.Н. Кишечные свищи как осложнение дивертикулёза толстой кишки // Клиническая хирургия. – 1988. – № 2. – С. 1-3.
2. Глушков Н.И., Земляной Ю.А. Хирургическая тактика при дивертикулёзе сигмовидной кишки // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1987. – № 139(12). – С. 31-35.
3. Скобелкин О.К., Чегин В.М. Дивертикулёз толстой кишки (лекция). – Москва, 1983. – 30 с.
4. Bellmann H., Graetz H., Deckert F. Fortschritte in der Diagnostik und Therapie der Diverticulosis coli sowie neue Erkenntnisse zur Pathogenese // Zentralblatt für Chirurgie. – 1972. – № 9. – P. 281.
5. Botsford T.W., Zollinger R.M., Hicks R. Mortality of the surgical treatment of diverticulitis // The American Journal of Surgery. – 1971. – № 121(6). – P. 702-705.
6. Braune R., Anke H. Die Komplikationen der Sigmadivertikulitis und deren Behandlung // Zentralblatt für Chirurgie. – 1972. – № 9. – P. 282.
7. Cappel M.S., Marks M. Acute colonic diverticular perforation presenting as left ear pain and facial swelling due to cervical subcutaneous amphysema in a patient administered corticosteroids // American Journal of Gastroenterology. – 1992. – № 87(7). – P. 899-902.
8. Fazio V.W., Church J.M., Jagelman D.G., Weakley F.L. et al. Colocutaneous fistulas complicating diverticulitis // Dis Colon Rectum. – 1987. – № 30(2). – P. 89-94.
9. Keller P., Marescaux J. Hemorragie des diverticules coliques // Revue du Praticien. – 1995. – № 45(8). – P. 983-989.
10. Messieh M., Turner R., Bunch F., Camer S. Hip sepsis from retroperitoneal rupture of diverticular disease // Orthopaedic Review. – 1993. – № 22(5). – P. 597-599.
11. Mileski W.J., Rege R.V., Joehi R.J., Nahrwold D.L. Rates of morbidity and mortality after closure of loop and end colostomy // Surgery, Gynecology & Obstetrics. – 1990. – № 171(1). – P. 17-21.
12. Schwerk W.B., Schwarz S., Rothmund M., Arnold R. Kolondivertikulitis: Bildgebende Diagnostik mit Ultraschall – eine prospektive Studie // Zeitschrift für Gastroenterologie. – 1993. – № 31(5). – P. 294-300.
13. Smiley D.F. Perforated sigmoid diverticulitis with spreading peritonitis // The American Journal of Surgery. – 1966. – № 11(3). – P. 431-434.
14. Walker J.D., Gray L.A., Polk H.C. Diverticulitis in women // Annals of Surgery. – 1977. – № 185(4). – P. 402-405.

Дацко Т.В., П'ятничка О.З., Коваль В.Б.

ПАРЕНХИМАТОЗНО-СТРОМАЛЬНІ ВЗАЄМОДІЇ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ГЕМОРАГІЧНИЙ ГАСТРИТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПАРЕНХИМАТОЗНО-СТРОМАЛЬНІ ВЗАЄМОДІЇ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ГЕМОРАГІЧНИЙ ГАСТРИТ – На матеріалі 25 гастробіопатій пацієнтів з геморагічним гастритом, ускладненим гострою кровотечею, досліджено паренхіматозно-стромальні співвідношення у слизовій оболонці та визначено їх роль у виникненні різних типів геморагічних гастритів.

ПАРЕНХИМАТОЗНО-СТРОМАЛЬНІ ВЗАЄМОДЕЙСТВИЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОНЦІ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ГЕМОРАГИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ – На материале 25 гастробиопсий пациентов с геморрагическим гастритом, осложнённым кровотечением, исследовано паренхиматозно-стромальные соотношения в слизистой оболочке и определено их роль в возникновении разных типов геморрагических гастритов.

PARENCHYMATOUS-STROMAL INTERACTIONS IN THE MUCOSA OF THE PROXIMAL PART OF THE STOMACH IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC GASTRITIS – Basing on the materials of 25 gastrobiopsies of the patients with hemorrhagic gastritis, complicated by acute hemorrhage, investigated parenchymatous-stromal ratios in mucosa and their role in occurrence of different types of hemorrhagic gastritis has been determined.

Ключові слова: геморагічний гастрит, паренхіматозно-стромальні взаємодії.

Ключевые слова: геморрагический гастрит, паренхиматозно-стромальные взаимодействия.

Key words: hemorrhagic gastritis, parenchymatous-stromal interactions.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАНІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Стабільно висока захворюваність на ерозивно-виразкові ураження шлунка у молодому віці ставить дану проблему у ряд найбільш актуальних у гастроентерології. Невелика кількість робіт, в основі яких лежить морфологічне дослідження операційного і біопсійного матеріалу, присвячена окремим аспектам проблеми.

В останні роки значно зросла кількість хворих із геморагічним гастритом, що ускладнюється тяжкими кровотечами.

Дана патологія займає друге місце серед причин шлункових кровотеч після виразкової хвороби і зустрічається у 15-17 % хворих з шлунково-кишковими кровотечами [1, 2, 3].

Метою нашої роботи є вивчення структурних механізмів, що спонукають до ерозивних процесів у проксимальних відділах шлунка на основі комплексної характеристики паренхіматозно-стромальних співвідношень у слизовій оболонці.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження виконані на матеріалі 25 гастробіопсій пацієнтів, у котрих спостерігалися ерозивно-геморагічні ураження шлунка. Досліджувану групу склали 5 жінок та 20 чоловіків у віці 21-50 років без вираженої супровідної патології. Для контролю використовували гастробіоптати, які забрали із діагностичною метою у 10 молодих людей. Першу групу склали пацієнти із геморагічним гастритом без рецидивуючих кровотеч (20), другу – хворі на геморагічні гастрити із рецидивуючими кровотечами (5).

При ендоскопічному дослідженні виявляли набряк, помірну гіпертрофію слизової оболонки та велику кількість дрібних, часом зливних, ерозій та геморагій. Ураження фундаментального відділу шлунка спостерігалось близько у 80 % випадків, а антрального відділу – в 11-15 %.

Біоптати слизової оболонки шлунка фіксували в 10 % формаліні, проводили через спирти зростаючої концентрації, заливали у парафін за стандартною методикою. Депарафінізовані зрізи товщиною 4-5 мкм фарбували гематоксилином та еозином.

Морфометрично досліджували залози покривно-ямкового епітелію та їх мікрооточення. При збільшенні х 400 визначали відносну площу залози, проводили підрахунок клітин, виявлених у залозі. У одному препараті аналізували від 6 до 12 залоз. Також підраховували відсткове співвідношення клітин у залозі [2].

Кількісну оцінку стромальних клітинних елементів слизової оболонки шлунка проводили одночасно з оцінкою

епітеліальних структур у трьох зонах – інтраепітеліально (6-12 залоз), по периметру залози (близько 6-12 залоз) та між залозами (в 6 – 9 полях зору) [1]. Підраховували кількість лімфоцитів, плазмоцитів, нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів, макрофагів, фібробластів, фіброцитів та лаброцитів. Для стандартизації отриманих даних клітини міжзалозистого інфільтрату перераховували на 100 % площі [4, 5].

Отримані дані обробляли статистично: визначали середню величину та її похибку, коефіцієнти кореляції між кількістю стромальних клітин різного типу та різними структурами (показниками стану епітелію, судинами та клітинами строми) [3]. Достовірність у виявлених групах визначали за критеріями Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При гістологічному дослідженні слизової оболонки обох груп, перш за все виявлено ознаки хронічного запалення, які проявлялися переважно у вигляді дистрофії та некрозу поверхневого епітелію та залозистих клітин, лімфоцитарною інфільтрацією всіх шарів оболонки.

Клітини поверхневого епітелію набували або високої призматичної, або кубічної форми. Зустрічалися епітеліоцити із сплющеною формою. Спостерігаються нечіткі міжклітинні зв'язки. Ядра у досліджуваних клітин також змінювалися – виявлялися гіперхроматоз, пікноз. Подібні зміни спостерігалися і у клітинах ямок. Клітинна будова залози не змінювалась. У обох досліджуваних групах біоптатів місцями спостерігалися глибокі ушкодження (некрози) епітелію аж до базальної мембрани, що свідчило про утворення ерозій.

Кількісна оцінка клітинного складу слизової оболонки шлунка виявила, що при геморагічних гастритах, ускладнених рецидивуючими кровотечами порівняно із контрольними зрізами, у всіх зонах переважаючими клітинами були лімфоцити (табл. 1).

Таблиця 1. Морфометрична характеристика вільних клітин строми слизової оболонки шлунка при геморагічних гастритах

Досліджувана зона	КХГГ	Параметри							
		Л	П	НЛ	ЕЛ	М	Лб	Фб	Фц
Міжзалозистий простір (вск)	ГГБрК	84,65	0,9	8,27	8,19	0,05	0,6	0,06	0,2
	ГГРК	86,30	1,14	5,97	5,00	0,02	1,42	0,03	0,1
Периметр залози (вск)	ГГБрК	59,16	9,05	14,68	9,04	0,20	0,73	0,20	6,60
	ГГРК	60,57	18,29	1,16	2,71	1,34	1,02	0,10	4,60
Міжепітеліальний простір (кк/1000е)	ГГБрК	34,70±3,40	17,91±3,60						
	ГГРК	53,18±9,58	8,49±4,23						

Примітка: ДЗ – досліджувана зона слизової оболонки шлунка; вск – відсоткове співвідношення клітин; МП – міжзалозистий простір; ПЗ – периметр залози; МеП – міжепітеліальний простір; КХГГ – клінічна характеристика перебігу геморагічного гастриту; ГГРК – геморагічний гастрит, ускладнений рецидивуючими кровотечами; ГГБК – геморагічний гастрит, у перебігу якого рецидивуючих кровотеч не було; Л – лімфоцити; П – плазмоцити; НЛ – нейтрофільні лейкоцити; ЕЛ – еозинофільні лейкоцити; М – макрофаги; Лб – лаброцити; Фб – фібробласти; Фц – фіброцити; кк/1000е – кількість клітин на 1000 епітеліоцитів.

Відсоток нейтрофільних, еозинофільних лейкоцитів та фіброцитів, враховуючи інтраепітеліальні нейтрофільні лейкоцити, у всіх досліджуваних полях зору при рецидивуючих кровотечах був більшим, ніж у порівнюваній групі. Однак плазматичних клітин та макрофагів, розміщених навколо залоз у групі хворих, у яких клінічно рецидивів кровотеч не було, виявлено значно більше. Лаброцити та фібробласти у порівнюваних групах представлені в незначній кількості як в міжзалозистому інфільтраті, так і навколо залози. В групі порівняння відсоток інтраепітеліальних лімфоцитів значно вищий, ніж у пацієнтів із геморагічним гастритом, ускладненим рецидивуючими кровотечами.

У гастробіоптатах пацієнтів із геморагічним гастритом без рецидивуючих кровотеч кількість лімфоцитів у всіх досліджуваних зонах, де гістологічно визначалась менша клі-

тинна інфільтрація в міжзалозистому інфільтраті, переважають еозинофільні та нейтрофільні лейкоцити. Середнє значення кількості макрофагів, фібробластів, фіброцитів, опасистих клітин міжзалозистого інфільтрату та навколишніх залоз незначне, що свідчить лише про гострий перебіг захворювання.

Виявлено кореляційні зв'язки між відносним об'ємом епітелію та інтраепітеліальними лімфоцитами, нейтрофільними та еозинофільними лейкоцитами. Привертають увагу множинні зв'язки між вільними клітинами строми, специфічної та неспецифічної ланки імунітету: лімфоцит – плазмоцит, лімфоцит – інтраепітеліальний лімфоцит, лімфоцит – нейтрофільний лейкоцит, що свідчить про імунні причини виникнення дистрофічних змін у слизовій оболонці при ГГРК.

Зіставлення стану покривно-ямкового епітелію (табл.

Таблиця 2. Морфологічні показники покривно-ямкового епітелію фундального відділу шлунка

Групи	Площа клітин, мкм ²	Площа ядер, мкм ²	Площа цитоплазми, мкм ²	ЯЦВ	Число спостережень
Контроль	391±22	151±6	240±15	0,63	7
ГГБрК	469±24	202±5	267±23	0,75	20
ГГРК	476±41	224±8	252±38	0,89	5

Примітка: ЯЦВ – ядерно-цитоплазматичні співвідношення; ГГБК – геморагічний гастрит без рецидивуючих кровотеч; ГГРК – геморагічний гастрит з рецидивуючими кровотечами.

2) у обох групах дослідження виявили, що при геморагічному гастриті без рецидивів кровотечі переважають процеси регенерації (табл. 1), порівняно із контрольними дослідженнями, на 19 %, на що вказує збільшення ядер до 39 %. Площа ядер збільшується на 33 %, площа цитоплазми на 11 %, а ядерно-цитоплазматичне співвідношення на – 19 %.

При геморагічних гастритах з рецидивуючими кровотечами спостерігається тенденція до зростання площі покривно-ямкового епітелію за рахунок збільшення цитоплазми, що свідчить про прогресування гідролічної дистрофії, яка неминуче призведе до некрозу клітин, а також до виникнення нових вогнищ деструкції слизової оболонки.

ВИСНОВКИ Таким чином, проведене дослідження клітинного складу стромальних елементів слизової оболонки свідчить про різні патогенетичні напрямки виникнення різних типів геморагічних гастритів. Очевидно, у виникненні ГГРК головну роль відіграють лімфоцити.

1. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. – М., 1991. – 328 с.
2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М., 1991. – 315 с.
3. Гублер Е.В. Вычислительные методы распознавания патологических процессов. – Л., 1970. – 17-18 с.
4. Серов В.В. Клиническая морфология и прогноз рака желудка. – М., 1970. – С. 27-28.
5. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. – М., 1995. – С. 35-39.

Пасечнікова Н.В.

СЕЛЕКТИВНА ЛАЗЕРНА КОАГУЛЯЦІЯ – НОВИЙ НАПРЯМОК В ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ОЧНОГО ДНА

Київська клінічна офтальмологічна лікарня
"Центр мікрохірургії ока"

СЕЛЕКТИВНА ЛАЗЕРНА КОАГУЛЯЦІЯ – НОВИЙ НАПРЯМОК В ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ОЧНОГО ДНА – В роботі розглянуто ряд питань, що стосуються механізмів лазерного впливу на тканини очного дна, обґрунтовано необхідність використання математичного моделювання для опису термічних процесів, що відбуваються в тканинах очного дна під час лазерної коагуляції; наведено методи оцінки параметрів лазерного випромінювання для різних видів патології очного дна на основі математичних залежностей.

СЕЛЕКТИВНАЯ ЛАЗЕРНАЯ КОАГУЛЯЦИЯ – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗНОГО ДНА В работе рассмотрен ряд вопросов, которые касаются механизмов лазерного воздействия на структуры глазного дна, обоснована необходимость использования математического моделирования для описания термических процессов, которые происходят в тканях глазного дна во время лазерной коагуляции; приведены методы оценки параметров лазерного излучения для разных видов патологии глазного дна на основе математических зависимостей.

SELECTIVE LASER COAGULATION – NEW APPROACHES IN TREATMENT OF EYE FUNDUS PATHOLOGY – Questions of mechanism laser influence on tissues of eye fundus are described. Needed of using mathematical modeling for describe thermal process, which flow at tissues of eye fundus during laser coagulation, are grounded. Methods of estimation of parameters laser irradiation for different pathology of eye fundus on basis of mathematical dependence are presented.

Ключові слова: селективна лазерна коагуляція, лікування, захворювання очного дна.

Ключові слова: селективная лазерная коагуляция, лечение, заболеваний глазного дна.

Key words: selective laser coagulation, treatment, eye fundus pathology.

Для вибору патогенетично обґрунтованої й ефективної системи лазерної терапії абсолютно необхідні знання про основні механізми лікувальної дії лазерного опромінювання чи хоча б про ключові ланки цього механізму. Механізми взаємодії лазера з тканинами очного дна включають

офтальмоскопічну картину ушкодження очного дна, морфологічний і ультразвуковий характер змін окремих структур тканин сітчастої і судинної оболонок ока. Відомо, що офтальмоскопічна картина ушкодження сітківки може бути найрізноманітнішою і залежить від дози впливу. Гістологічні дослідження осередку світлового опіку виявили руйнування пігментного епітелію, елементів сітківки і судинної оболонки. Дослідженнями на електронно-мікроскопічному рівні відкрито і доведено явище регенерації зовнішніх сегментів паличкових і колбочкових клітин і мембрани Бруха в осередку фототравми. Показано, що утворення істинного хоріоретинального зрощення пов'язане з проростанням відростків мюллеровських клітин через мембрану Бруха в хоріоїдею і, можливо, лише за умови середніх і важких ушкоджень. [1,2,3]

Механізми лікувальної дії лазеркоагуляції проявляються, наприклад, у поліпшенні трофіки сітківки за рахунок появи хоріоретинальних шунтів, що з'являються вздовж посткоагуляційних спайок, і в посиленні дренажу міжтканинної рідини з хоріокапілярного шару в сітківку і назад. Доведено вплив лазеркоагуляції на метаболізм сітківки в цілому, на активацію руху рідин і кисню між сітківкою і судинною оболонкою.

Терапевтичний ефект лазеркоагуляції пояснюють і підвищенням активності деяких ферментів у мюллеровських клітинах і макрофагах. Велику роль в ефективності лазерного лікування відіграє пігментний епітелій. Вважається, що лазеркоагуляція впливає насамперед на бар'єрну і «антивазо-проліферативну» функцію пігментного епітелію. Висловлено таке припущення про механізм лікувальної дії: руйнування коагуляцією пігментного епітелію (наприклад, при серозному його відшаруванні) сприяє проникненню патологічних рідин у субретинальний простір, де вони всмоктуються су-

сідніми «здоровими» клітинами пігментного епітелію, внаслідок чого і відбувається прилягання відшарування.

Різні типи лазерного випромінювання не викликають уніфікованого тканинного ефекту. Можливо, це зумовлено тим, що хвилі різної довжини поглинаються тканинами організму неоднаково. Стосовно до структур очного дна кожне опромінювання характеризується власним спектром поглинання. Тому, виходячи з патоморфології об'єкта лазеркоагуляції, має бути вирішене питання про глибину коагуляції, що залежить від рівня ураження сітківки по її вертикальному зрізу і, отже, про вибір відповідного лазерного джерела. Крім вибору типу лазера, велике значення має величина граничної енергії впливу при лазеркоагуляції з терапевтичною метою. Встановлення граничних величин енергії, тобто найменшої енергії світлового потоку, здатної привести до мінімальної травматизації тканин, необхідної для терапевтичної дії, має велике значення в клінічній офтальмології. По суті, при визначенні граничної енергії потрібно розв'язати мінімаксне завдання: мінімум травматизму за максимального терапевтичного ефекту. Складність вирішення такого завдання полягає ще й у тому, що величину граничної енергії, вивченої на мавпах або кроликах, не завжди можна легко інтерполювати на людину. Тут велике значення мають, насамперед, часті порушення рефракції, по-різному виражена пігментація очного дна людини. Не можна також не враховувати ролі змін у тканинах, пов'язаних з наявністю патологічного процесу. Досить важливим для визначення порогу є і локалізація процесу відносно оптичної осі ока. [2,6]

У цілому питанню встановлення так званих порогових величин енергії приділяється велика увага. Однак до визначення самого поняття «порогова величина» і встановлення величин енергії автори підходять по-різному і тести, що слугують цифровим показником «порога» і величини енергії, суперечливі настільки, що часом різняться на два і навіть три порядки. [3,4]

В останні роки в експериментальній офтальмології досліджується можливість селективного впливу на різні структури очного дна, шляхом використання коротких імпульсів, які повторюються. [7]

Мета селективної коагуляції – зробити деструкцію визначеного шару структур очного дна, наприклад, пігментно-епітеліального шару, і при цьому завдати якнайменше патологічних ушкоджень хоріоїдеї і сітківці.

МЕТА Метою дослідження було розробити, на основі математичного моделювання, метод підбору параметрів для селективної коагуляції структур очного дна.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Клінічна апробація методу селективної фотокоагуляції ретинальних структур, заснованою на властивостях повторюваних коротких імпульсів, потребувала попередніх розрахунків тривалості імпульсів, енергії, часу повторів і кількості імпульсів. Зрозуміло, що такі розрахунки, у свою чергу, потребували синтезу відповідних математичних моделей.

Математичні моделі використовувалися для розрахунків параметрів лазерного променя під час проведення селективної лазеркоагуляції діабетичної макулопатії, хоріоретинії, ретинопатії недоношених.

Під нашим наглядом було 28 хворих з діабетичною макулопатією, 22 хворих з центральними хоріоретинітами, 7 хворих з ретинопатією недоношених. Всім хворим проводився комплекс загальноофтальмологічних обстежень. Параметри селективної лазерної коагуляції підбирались, враховуючи висновки математичного моделювання. А також, для підбору та контролю селективного ушкодження, використовувалась запропонована комп'ютерна імідж-система. [5]

Дана система складається з лазерної установки, вбудованого цифрового фотоапарата, трьох смугових фільтрів і персонального комп'ютера. Як об'єкт лікування виступає око пацієнта. Головною ланкою такої композиційної

системи, що формує керівний вплив – потужність лазерного опромінювання і тривалість експозиції, – є лікар.

Алгоритм функціонування даної системи полягає в тому, що:

- до проведення лазерного втручання виробляється серія цифрових знімків очного дна через установлену контактну лінзу Гольдмана;

- визначаються параметри необхідного лазерного випромінювання;

- робляться пробні лазерні припікання зі зміною потужності;

- виготовляється серія цифрових знімків, що обробляються спеціальною комп'ютерною програмою;

- після аналізу отриманих даних проводиться основне лазерне втручання.

Лазерна коагуляція проводилась з використанням лазерної установки "Eye Light 532". Середній термін спостереження складав 12 місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На основі моделі взаємодії окремого лазерного імпульсу зі структурами очного дна, вдалося показати, що для імпульсу, тривалість якого набагато менша 0,1с, величина біологічної дії лазерного опромінювання практично не залежить від тривалості імпульсу. На основі моделі взаємодії серії лазерних імпульсів, доказана оптимальна експозиція, що мінімізує негативний вплив лазерного опромінювання на хоріоїдею і сітківку (0,5-1,0с).

Дослідження стаціонарних режимів, коли тривалість імпульсу опромінення значно перевищує характерний час установлення стаціонарного режиму (набагато більше 0,1 с) виявили, що в цьому випадку тепловий вплив на сітківку вищий, ніж на хоріоїдею, отже, при необхідності видалення деякої ділянки сітківки (наприклад, аваскулярних ділянок сітківки при ретинопатії недоношених) оптимальним є використання імпульсів (набагато більше 0,1 с) необхідної для біологічного ефекту потужності. При цьому ушкодження хоріоїдеї, особливо при використанні випромінювання з довжиною хвилі ~ 500 нм, будуть мінімізовані. За потреби мінімізації ушкоджень сітківки і, одночасно, хоріоїдеї необхідні застосовувати серії коротких імпульсів (набагато менше 0,1 с).

Використовуючи такі параметри лазерного опромінювання та розроблену імідж-систему для проведення лазерної коагуляції, ми отримали результати, які можна порівняти з подібними при традиційній коагуляції. У пацієнтів з діабетичною макулопатією регрес макулярного набряку постерігався в 70% випадків. При центральних хоріоретинітах досягнуто зменшення терміну лікування. При ретинопатії недоношених регрес порогової стадії спостерігався в 100% випадків.

ВИСНОВКИ Метод селективної лазерної коагуляції та розроблена імідж-система дозволяють визначити параметри лазерного випромінювання, які мінімізують ушкодження тканин очного дна.

Доцільним є подальший розвиток цього напрямлення в лікуванні інших патологій очного дна.

1. Волков В.В. Об основанных факторах взаимодействия лазерной энергии со структурами глаза // Офтальмологический журнал. – 1995. – № 5-6. – С. 271-277.

2. Иванышко Ю.А. Лазерные методы лечения заболеваний макулярной области // Автореф. дис. д-ра мед. наук. – 1994. – 55 с.

3. Линник Л.А. Лазерная терапия в офтальмологии // Офтальмологический журнал. – 1985. – № 8. – С. 451-454.

4. Линник Л.А., Дмитриев С.К., Хмелик Л.И., Привалов А.П. Оптимизация параметров криптонового лазера на ткани глазного дна в эксперименте // Офтальмологический журнал. – 1986. – № 4. – С. 216-219.

5. Пат. 55336А Україна, В4. Лазерний пристрій для офтальмології: Пат.55336А Україна, В4/Н.В. Пасечникова; Заява 23.01.03; Біюлетень №3.

6. Mainster M.A. Decreasing retinal photocoagulation damage: principles and techniques // Semin. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 14. – № 4. – P. 200-209.

7. Roider J. Laser treatment of retinal diseases by subthreshold laser effects // Semin. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 14. – № 1. – P. 19-26.

ВПЛИВ АНТРОПОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ ҐРУНТІВ НА ПОШИРЕНІСТЬ ХВОРОБ ОРГАНА ЗОРУ ТА ЙОГО ПРИДАТКІВ

Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня Центр мікрохірургії ока

ВПЛИВ АНТРОПОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ ҐРУНТІВ НА ПОШИРЕНІСТЬ ХВОРОБ ОРГАНА ЗОРУ ТА ЙОГО ПРИДАТКІВ – Проаналізовано дані про частоту відхилень санітарно-хімічних показників ґрунтів від гігієнічних нормативів та рівень поширеності хвороб ока та його придатків у 25 областях України та м. Києві й Севастополі за 2001 рік. Дані оброблено за допомогою кластерного та кореляційного (параметричного та непараметричного) статистичних аналізів, розраховано коефіцієнти відносного ризику.

Встановлено, що антропогенне забруднення ґрунтів впливає на поширеність офтальмологічної патології в Україні. Рівень екологічного забруднення ґрунтів визначає поширеність офтальмологічних захворювань: міопії, захворювань склери та рогівки, атрофії зорового нерва, відшарувань, розривів сітківки.

Зроблено висновки про необхідність подальшого дослідження патогенетичних механізмів цього впливу; про потребу врахування даних про антропогенне забруднення ґрунтів при визначенні популяційного ризику поширеності хвороб ока та його придатків для оптимізації, стандартизації та нормування системи надання офтальмологічної допомоги населенню України.

ВЛИЯНИЕ АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ГРУНТОВ НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНА ЗРЕНИЯ И ЕГО ПРИДАТКОВ – Проаналізовані дані про частоту відхилень санітарно-хімічних показників ґрунтів від гігієнічних нормативів та рівень поширеності хвороб очей та їхніх придатків в 25 областях України та м. Києві й Севастополі за 2001 рік. Дані оброблено з допомогою кластерного та кореляційного (параметричного та непараметричного) статистичних аналізів, розраховано коефіцієнти відносного ризику.

Установлено, що антропогенне забруднення ґрунтів впливає на поширеність офтальмологічної патології в Україні. Рівень екологічного забруднення ґрунтів визначає поширеність офтальмологічних захворювань: міопії, захворювань склери та роговиці, атрофії зорового нерва, відшарувань, розривів сітківки.

Сделаны выводы о необходимости дальнейшего исследования патогенетических механизмов этого влияния; о потребности учета данных об антропогенном загрязнении грунтов при определении популяционного риска распространения болезней глаза и его придатков для оптимизации, стандартизации и нормирования системы оказания офтальмологической помощи населению Украины.

INFLUENCE OF ANTHROPOGENIC SOILS POLLUTION ON SPREADING OF DISEASES OF ORGAN OF VISION AND ITS APPENDAGES – Influence of anthropogenic soils pollution on spreading of eye and its appendages diseases in Ukraine. For that purpose has been analyzed the data of frequency diffusion of sanitary-and-chemical soils indices from maximum allowable concentration and spreading level of eye and its appendages diseases in 25 regions of Ukraine and in Kiev and Sevastopol cities (for the year 2001). The data has been processed by cluster and correlative (parametric and nonparametric) statistical analysis as well as was calculated relative risk coefficient.

It is ascertained that anthropogenic soils pollution contributes to spreading of ophthalmologic pathology in Ukraine. The level of ecological soils pollution correlates with spreading of ophthalmologic diseases – myopia, diseases of sclera and cornea, optic atrophy, exfoliations, retina ruptures.

Conclusions are drawn about the necessities of further investigation of the mechanisms of such influence; about the necessity to register information about anthropogenic soils pollution when population risk of spreading of eye and its appendages diseases is determined; for optimization, standardization and regulation of the system of ophthalmologic assistance to the population of Ukraine.

Ключові слова: антропогенні забруднення ґрунтів, поширеність, офтальмологічна патологія.

Ключевые слова: антропогенные загрязнения грунтов, распространённость, офтальмологическая патология.

Key words: anthropogenic soils pollution, spreading, ophthalmologic pathology.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Антропогенні забруднення ґрунтів мають безпосередній вплив на здоров'я людини, виступаючи накопичувачами всіх інших забруднень у екологічній системі. Вони беруть безпосередню участь у підтримці забруднення водного середовища, акумуляції хімічних речовин у харчових продуктах. Рядом досліджень встановлено асоціацію забруднення ґрунтів із розвитком захворювань

шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи тощо [1-3].

Наукових досліджень відносно впливу екологічних забруднень ґрунтів на поширеність хвороб органа зору та його придатків у світі, країнах СНД та Україні раніше не проводилось, що обумовило актуальність наших досліджень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження впливів забруднення навколишнього середовища на поширеність офтальмологічної патології в Україні проводилось лонгитудинальним методом у розрізі 25-ти областей України та м. Києва та Севастополя. Рівень екологічного забруднення ґрунтів визначався за даними відхилень від гігієнічних нормативів (ГДК) проб ґрунтів промислової, житлової зон та зони виробництва продукції рослинництва (за даними форми державної статистичної звітності № 18 2001 року). Показниками санітарно-хімічного неблагополуччя ґрунтів були дані про частоту відхилень від ГДК для досліджених параметрів.

Для оцінки впливів антропогенного забруднення ґрунтів на поширеність хвороб органа зору використовувались статистичні методи: кластерний аналіз із наступним обчисленням коефіцієнта відносного ризику (КВР) та кореляційний аналіз – параметричний (коефіцієнт Пірсона) і непараметричний (коефіцієнти Кендал-Тау, Спірмена, г-коефіцієнт); було враховано позитивні коефіцієнти кореляції з рівнем, вищим ніж 0,30, що вказувало на зростання офтальмологічної патології із збільшенням екологічного забруднення ґрунтів. Вірогідність отриманих даних визначалась із застосуванням коефіцієнта Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За загальним показником санітарно-хімічного стану ґрунтів, не відповідає нормам ГДК у житловій зоні (5,6±1,3) % досліджених проб, у промисловій – (24,3±5,2) % (p<0,05). Встановлено, що основними забруднювачами ґрунтів як у житловій, так і промисловій зоні є солі важких металів (у житловій – (9,2±2,4) %, у промисловій – (8,9±2,3) %) (p<0,05). Забруднення пестицидами спостерігається більше (у 8,4 раза) в промисловій зоні, ніж у житловій (табл. 1).

За даними кластерного аналізу, між областями України існує суттєва варіабельність забруднення пестицидами як у промисловій, так і в житловій зоні. Високий рівень забруднення ґрунтів промислової зони, за загальним показником санітарного неблагополуччя, зустрічається у Запорізькій (100,0 %), Волинській (85,7 %) та Житомирській (83,3 %) областях.

При дослідженні різниці між поширеністю офтальмологічної патології залежно від рівня забруднення ґрунтів промислової зони вірогідної відмінності між середніми показниками не спостерігається. Під час дослідження відносного ризику поширеності офтальмологічної патології виявлено його збільшення для таких офтальмологічних захворювань (КВР>1,0): відшарувань, розривів сітківки (КВР=1,53), захворювань склери та рогівки (КВР=1,41), захворювань кон'юнктиви (КВР=1,16), атрофії зорового нерва (КВР=1,09), катаракти (КВР=1,02) (табл. 2).

Із використанням кореляційного аналізу, при дослідженні зв'язку між поширеністю офтальмологічних захворювань і рівнем забруднення ґрунтів промислової, житлової зон та зони виробництва рослинництва, встановлено, що ці зв'язки мають середню силу (r=0,30-0,60). Найчастіше поширеність офтальмологічної патології лінійно корелює з рівнем забруднення ґрунтів промислової зони і визначає збільшення захворювань склери та рогівки (r=0,36); нелінійно – з відшаруваннями, розривами сітківки (r=0,60), атрофією зорового нерва (r=0,37) (p<0,05).

Таблиця 1. Кількість досліджених проб, у яких спостерігається перевищення ГДК у ґрунтах ($p < 0,05$)

Досліджені параметри	Житлова зона		Промислова зона	
	Середні показники	Рангове місце	Середні показники	Рангове місце
Усього не відповідають нормам ГДК ґрунтів	5,6±1,3		24,3±5,2	
Пестициди	0,5±0,2*	3	4,2±3,5*	3
Солі важких металів	9,2±2,4	1	8,9±2,3	1
Бактеріологічний показник	5,8±1,1	2	5,8±1,1	2

Примітка. * - $p > 0,05$.

Таблиця 2. Поширеність офтальмологічної патології залежно від рівня екологічного забруднення ґрунтів за даними кластерного аналізу (на 100 тис. населення)

Перевищення ГДК у досліджених пробах ґрунтів за загальним санітарно-хімічним показником (%)	Поширеність захворювань ока	Глаукома	Катаракта	Міопія	Атрофія зорового нерва	Захворювання кон'юнктиви	Захворювання склери та рогівки	Відшарування, розриви сітківки	Захворювання судинної оболонки ока	Захворювання сітківки
Високий рівень (100,0-66,7 %)	7314,8±1558,1	334,2±42,4	826,2±203,7	1226,7±242,1	83,9±10,4	1236,9±499,2	180,5±61,1	39,5±17,4	36,8±11,5	442,9±187,9
Середній рівень (66,6-33,4 %)	7893,0±1178,8	424,2±115,8	1233,4±189,9	1472,1±215,0	98,3±21,5	1189,2±180,1	168,8±14,3	30,8±3,5	51,0±11,2	491,5±43,8
Низький рівень (33,3-0,1 %)	7948,6±1483,7	373,8±101,8	890,6±297,0	1252,4±281,0	86,7±18,4	1151,2±272,9	162,2±36,5	28,7±5,9	52,3±31,2	564,2±229,0
Відсутнє забруднення	7454,7±1713,6	348,8±118,9	806,7±331,4	1328,7±414,3	76,7±38,4	1070,7±183,1	128,0±19,8	25,9±4,9	53,3±24,0	454,5±228,7
p (між групами з високим та низьким рівнями забруднення)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Коефіцієнт відносного ризику	0,98	0,96	1,02	0,92	1,09	1,16	1,41	1,53	0,69	0,97

Примітка. * - дані про поширеність за 1998 рік.

Таблиця 3. Коефіцієнти кореляції між показниками санітарно-хімічного стану ґрунтів та поширеність хвороб ока та його придатків в областях України (за даними 2001 р.) ($p < 0,05$)

	Усього не відповідають санітарно-хімічним нормам ГДК ґрунтів	Пестициди	Солі важких металів	Бактеріологічні показники
Поширеність захворювань ока та його придаткового апарату				ЖЗ - +0,35 ⁴⁾ ПЗ - +0,35 ⁴⁾
Міопія			ЗР - +0,32 ⁴⁾	
Атрофія зорового нерва	ПЗ - +0,37 ³⁾			
Захворювання склери та рогівки	ПЗ - +0,36 ⁴⁾	ЖЗ - +0,38 ⁴⁾		
Відшарування, розриви сітківки	ПЗ - +0,40 ¹⁾ ПЗ - +0,41 ²⁾ ПЗ - +0,53 ³⁾ ПЗ - +0,58 ⁴⁾	ПЗ - +0,31 ¹⁾ ПЗ - +0,37 ³⁾ ПЗ - +0,60 ²⁾ ЖЗ - +0,41 ²⁾		

Примітки:

¹⁾ - коефіцієнт Кендал-Тау.

²⁾ - g -коефіцієнт.

³⁾ - коефіцієнт Спірмена.

⁴⁾ - коефіцієнт Пірсона.

ПЗ - ґрунти промислової зони.

ЖЗ - ґрунти житлової зони.

ЗР - ґрунти зони виробництва продукції рослинництва.

Екологічне забруднення ґрунтів промислової зони пестицидами корелює з поширеністю відшарувань та розривів сітківки ($r=0,60$), а бактеріологічне забруднення - із

загальною поширеністю офтальмологічної патології ($r=0,35$). Забруднення ґрунтів зони виробництва рослинництва солями важких металів має лінійні зв'язки з рівнем пошире-

ності міопії ($r=0,32$). Забруднення ґрунтів житлової зони пестицидами визначає не лінійну поширеність відшарувань та розривів сітківки ($r=0,41$) і лінійну поширеність захворювань склери та рогівки ($r=0,38$), бактеріологічне забруднення – загальну поширеність хвороб органа зору та його придатків ($r=0,35$) ($p<0,05$) (табл. 3).

ВИСНОВКИ Таким чином, встановлено, що антропогенне забруднення ґрунтів, напевно, впливає на поширеність офтальмологічної патології в Україні. Найбільше значення у цьому процесі мають ґрунти промислової зони та їх забруднення пестицидами і відхилення загального санітарно-хімічного показника від ГДК. Рівень екологічного забруднення ґрунтів корелює з поширеністю офтальмологічних захворювань: міопії, захворювань склери та рогівки, атрофії зорового нерва, відшарувань, розривів сітківки.

Подальші дослідження необхідно спрямувати на вивчення патогенетичних механізмів – ролі факторів антропогенного забруднення ґрунтів та патогенетичних механізмів у розвитку захворювань ока. Отримані дані також потрібно враховувати при визначенні популяційного ризику поширеності хвороб ока та його придатків для оптимізації, стандартизації та нормування системи надання офтальмологічної допомоги населенню України.

1. Нагорна А.М. Життя і здоров'я. – Донецьк, 2001. – 362 с.
2. Хижняк М.І., Нагорна А.М. Здоров'я людини та екологія. – Київ, 1995. – 232 с.
3. Макмісел Е. Проблеми здоров'я в рамках екологічних дебатів // Екологічне громадське здоров'я: від теорії до практики. – Кам'янець-Подільський, 2002. – С. 25-33.

Ярошак С.В., Міміношвілі О.І., Аронес Г.С.

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ІЗОЛЮВАНИХ ГЕПАТОЦИТІВ У ЛІКУВАННІ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ПЕРИТОНІТІ

Інститут невідкладної і відновної хірургії АМН України, м. Донецьк

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ВОЛЬЮВАНИХ ГЕПАТОЦИТІВ У ЛІКУВАННІ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ПЕРИТОНІТІ – У статті подано огляд стану проблеми використання різних методів клітково-тканинної терапії в хворих з гострою печінковою недостатністю. Експериментальні факти і численні клінічні спостереження наочно свідчать про можливість і доцільність проведення даного виду підтримки печінки в критичний для неї період й у хворих на перитоніт, ускладнений фульмінантною печінковою недостатністю.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЗОЛИРОВАННЫХ ГЕПАТОЦИТОВ В ЛЕЧЕНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ – В статье дан обзор состояния проблемы использования различных методов клеточно-тканевой терапии у больных с острой печеночной недостаточностью. Экспериментальные факты и многочисленные клинические наблюдения наглядно свидетельствуют о возможности и целесообразности проведения данного вида поддержки печени в критический для нее период у больных перитонитом, осложненным фульминантной печеночной недостаточностью.

USE ISOLATED HEPATOCYTES IN TREATMENT OF THE PATIENTS WITH FULMINANT LIVER FAILURE AT THE PERITONITIS – In clause the review of a status of a problem of use of various methods of cells-fabric therapy at the patients with fulminant liver failure. The experimental facts and numerous clinical supervision evidently testify to an opportunity and expediency of realization of the given kind of support of a liver in critical for it the period at the patients with peritonitis, complicated fulminant liver failure.

Ключові слова: перитоніт, печінкова недостатність, ізолювані гепатоцити.

Ключевые слова: перитонит, печеночная недостаточность, изолированные гепатоциты.

Key words: peritonitis, hepatic failure, isolated hepatocytes.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Різноманіття функціональних особливостей печінки визначає складність лікування печінкової недостатності при перитоніті. Незважаючи на впровадження нових способів інтенсивної терапії гострої печінкової недостатності, лікування останньої залишається серйозною проблемою, летальність у цих хворих не має тенденції до зменшення, досягаючи 70-90 % [6, 7, 15]. Це зв'язано з труднощами компенсації численних функцій печінки. Слід зазначити, що порушення функції печінки при розлитому перитоніті розвивається вже в ранні терміни захворювання і є обов'язковим компонентом синдрому поліорганної недостатності при перитоніті [13, 22]. До того ж, ми вважаємо, що саме від функціональної повноцінності печінки в процесі детоксикації залежить виникне чи ні недостатність інших

органів і систем, що зв'язано з особливостями гемодинаміки в черевній порожнині.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В умовах розлитого перитоніту найважливішою є детоксикаційна функція печінки, від повноцінності якої багато в чому залежить результат захворювання. Низька ефективність лікування печінкової недостатності пов'язана з відсутністю патогенетичних методів терапії, однією з основних задач якої являється підтримка функції печінки хворого протягом "критичною періоду" [1, 18, 20]. При неспроможності печінки виконувати свою дезінтоксикаційну функцію, розвивається замкнуте коло, що веде до прогресивного збільшення токсичних продуктів метаболізму, що в результаті веде до ще більшого погіршення функції печінки [40].

Більшість сорбційних методів детоксикації (плазмоферез, обмін плазми, гемоперфузія через сорбенти) практично мало впливають на перебіг печінкової недостатності при перитоніті і на виживаність цих хворих [51, 59, 60]. Вищезгадані сорбційні методи в остаточному підсумку лише імітують детоксикаційну функцію печінки. Тому виникає необхідність у розвитку й удосконаленні нових методів підтримки функції печінки.

При фульмінантній печінковій недостатності можливе застосування допоміжної трансплантації печінки, часткової трансплантації печінки, пересадка ксенопечінки, застосування ізолюваних гепатоцитів і нарізаних фрагментів печінки [27, 38, 40, 47, 48, 55, 56]. Однак в умовах активного запального процесу в черевній порожнині гетеротопічна трансплантація печінки в останню практично неможлива [47, 55].

Мабуть, єдиним альтернативним методом, що дозволяє вирішити проблему підтримки печінки в критичний період і активної детоксикації організму, є використання ізолюваних гепатоцитів. Даний метод має безліч переваг, порівняно, з трансплантацією цілого органа, дозволяючи поряд із своєю доступністю і технічною простотою виконання ефективно коректувати втрачені функції власної печінки [35, 39, 49, 55, 59, 60].

Сучасні способи екстракорпорального застосування печінки і її компонентів за своєю суттю подібні до техніки проведення гемодіалізу [35, 55, 56]. При цьому в комірках патронів, через які здійснюється перфузія крові хворого, містяться оброблені клітини печінки – гепатоцити. Незважаючи на поодинокі негативні висловлювання про засто-

сування гепатоцитів у хворих із печінковою недостатністю [42], більшість авторів вважає за доцільне принаймні тимчасове екстракорпоральне застосування ізольованих гепатоцитів у цього контингенту хворих [32, 36, 39, 49]. Важливим позитивним аргументом на користь використання цього методу, є доведене виділення ізольованими гепатоцитами факторів росту, що сприятливо впливають на процеси репарації і регенерації у власній печінці хворого з печінковою недостатністю [26, 32, 36], та можливість клітинних суспензій затримувати в екстракорпоральному контурі мікроби.

У якості вихідного матеріалу для клітинного біодіалізу можливе використання печінки людини різних вікових періодів (ембріональна або трупна печінка) або клітини печінки деяких тварин (свині) [8, 12, 26, 28, 43, 46].

Для виділення ізольованих гепатоцитів більшістю авторів використовується спосіб, роблений і модифікований у 1968 році Арчаковим А.І. та співавт., який дозволяє одержати до 60-80 % клітин маси печінки, при цьому біля 80 % із них зберігають свою морфологічну структуру і функціональну активність, беруть участь у синтетичних і метаболічних процесах і зберігають високу інтенсивність ендогенного дихання [11]. Вони відтворюють специфічні функції на клітинному і мембранному рівні: розщеплення великих молекул у лізосомах, біотрансформацію і кон'югацію ендотоксинів і ксенобіотиків, синтез білків, ферментів, факторів згортання, синтез і накопичення, глікогену та глюкози, окислювання жирних кислот, кон'югацію, білірубину та ін. [35, 39, 55, 56].

При оцінюванні можливостей ізольованих гепатоцитів здійснювати детоксикаційну функцію закладена перспектива їхнього використання в якості селективних біологічних систем для захоплення, метаболізму і виведення токсинів з організму. У експериментальних і клінічних дослідженнях підтверджена здатність ізольованих гепатоцитів ефективно знижувати концентрацію токсинів і молекул середньої маси в плазмі хворих із печінковою недостатністю [12, 14, 21, 24, 44].

Ефективність застосування клітинних суспензій обумовлена не лише відшкодуванням цими тканинами втраченої функції гомологічного органа, але і регулюючим впливом на функцію ушкодженого органа біологічно активних речовин, що виділяються донорським матеріалом [26, 32, 44].

У даний час використання ізольованих гепатоцитів для лікування хворих на гостру печінкову недостатність можливе двома основними шляхами:

1. Методи, в основі яких контакт крові пацієнта з гепатоцитами відбувається через напівпроникну мембрану розміщення ізольованих гепатоцитів у діалізуючу частину апарату для гемодіалізу так називаний "клітинний гемодіаліз" [4, 8, 14, 24, 45]; розміщення ізольованих гепатоцитів у черевну порожнину для проведення "клітинною перитоніального діалізу" із використанням очеревини в якості напівпроникної мембрани [3, 10, 24, 25, 31, 61], підшкірне і міжфасціальне введення ізольованих гепатоцитів, мікрокапсулювання культури печінкових клітин [5, 9, 10], використання гепатоцитів у системі синтетичних мікрокаплярів.

2. Методи, при яких здійснюється прямий контакт крові пацієнта з ізольованими гепатоцитами: трансплантація в селезінку [44], трансплантація в печінку й у підшлункову залозу [2, 17, 20]; введення гепатоцитів внутрішньосудинно [10, 23, 24, 30].

Оскільки трансплантація гепатоцитів передбачає стимуляцію регенераторних процесів у власній печінці хворого, то місце введення клітин або їхніх суспензій може бути будь-яким із тих, де є достатній контакт із крово- і лімфобігом і немає агресивних біологічних екскретів [26]. Відразу варто зауважити, що в хворих на перитоніт проведення "клітинного перитоніального діалізу" практично неможливе внаслідок наявності активного запального процесу в

черевній порожнині. У зв'язку з цим одним з основних шляхів проведення біодіалізу при перитоніті залишається "клітинний біодіаліз". При цьому клітинна суспензія печінки міститься в системі апарату, що діалізує – "штучна нирка" [8, 14, 24, 45].

Однак поряд із доведеним детоксикаційним ефектом ці методи мають і деякі недоліки, пов'язані з недостатньою проникністю мембран крові хворого і функціонуючої клітини, невеликий контакт крові хворого і функціонуючої клітини, відсутність стимулюючого впливу на уражену печінку, що є постійним предметом дослідження й удосконалення [27].

В даний час при лікуванні перитоніту може використовуватися два варіанти підключення ізольованих гепатоцитів до організму хворого: за допомогою центрифужної системи, у якій здійснюється контакт гепатоцитів із плазмою хворого, і за допомогою гемосорбційної системи, у якій здійснюється прямий контакт гепатоцитів із кров'ю хворого. Останній метод не вимагає складного устаткування і простий у здійсненні. Однак при його застосуванні доводиться вирішувати проблему надійної фіксації ізольованих гепатоцитів у сорбційній колонці. Для цих цілей використовують сорбент, що відіграє роль строми штучного органа. Таким чином, гепатоцити можуть здійснити свої функції стосовно крові, що циркулює через колонку, а продукти життєдіяльності, що екскретуються, утримуються сорбентом [19, 21, 58].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Однією з важливих проблем застосування клітин і клітинних суспензій у клініці для забезпечення можливості їхнього постійного застосування в терапії хворих на гостру печінкову недостатність є забезпечення тривалого збереження гепатоцитів. Якщо врахувати, що збереження ізольованих гепатоцитів у гіпотермічних умовах при температурі 2-4 °C можливе впродовж 10 діб, то одним із шляхів вирішення цієї проблеми є використання кріоконсервованих гепатоцитів. Не вникаючи у технологічні аспекти одержання кріоконсервованих гепатоцитів, слід зазначити, що збереження гепатоцитів у низькотемпературному банку дає можливість використання їх як у плановому, так і в екстремому порядку незалежно від часу доби і відстані між хворим і сховищем гепатоцитів. При порівняльній оцінці активності свіжих і кріоконсервованих гепатоцитів привертає увагу дещо відстрочений лікувальний ефект при застосуванні останніх, тоді як при використанні свіжих гепатоцитів позитивна динаміка спостерігалася наступного дня після застосування. Це свідчить про деяке уповільнення ферментних перетворень у кріоконсервованих гепатоцитах, порівняно зі свіжими [16, 28]. Вивчення структурно-функціональних параметрів гепатоцитів після дії низьких температур свідчить, що деконсервовані гепатоцити практично в усіх випадках втрачають ту чи іншу кількість ферментів гліколізу і лізосомальних гідролаз [43].

Особливий інтерес у якості одержання матеріалу для біодіалізу представляють клітини і фрагменти, отримані з печінки плодів людини і тварин – фетальні клітини і тканини. Вони мають унікальні властивості, притаманні лише клітинам, що знаходяться на ранніх стадіях цитогенетичного розвитку. До них відносяться високі адаптаційні властивості, утримання в гепатоцитах великої кількості біологічно активних речовин, таких як ростові фактори, альфа-фетопротеїн, антиоксиданти, адаптогени, протизапальні і бактеріостатичні з'єднання, пептиди, що стимулюють імункомпетентні клітини. Фетальні гепатоцити мають виражену стійкість до гіпоксії за рахунок використання гліколізу і відсутності імунної реакції відторгнення [12, 26, 29, 34, 46, 53].

Дію фетальних гепатоцитів можна подати у вигляді двох механізмів: специфічного – припускає використання гепатоцитів у якості замісної клітинної терапії і неспецифічного – заснованого на здатності фетальних клітин модулюва-

ти процеси репарації, регенерації, проліферації і диференціації [4, 11, 20].

Слід зазначити, що ізольовані гепатоцити можна використовувати і для проведення клітинного лімфодіалізу як одного з методів комбінованого лікування хворих із печінковою недостатністю при перитоніті. Це дозволяє зменшити в лімфі утримання основних інгредієнтів, що визначають ступінь її токсичності, що відрізняє даний метод від лімфодіалізу [11].

Цікавим напрямком, який широко розроблюється у науковому світі останнім часом, є використання для замісної терапії клітин строми власного кісткового мозку, які, за сучасними даними, являються плюріпотентними, тобто, здатні під дією специфічних індукторів диференціюватися в клітини печінки, жирової тканини, хряща, кістки, м'язи серця і навіть у нейрони [50, 52].

Клітини строми можна одержати з декількох мілілітрів кісткового мозку тієї людини, якій потрібна пересадка нервових, печінкових або інших клітин, розмножити їх поза організмом і під дією специфічних індукторів одержати з них клітини-попередники клітин тканини ушкодженого органу. Таким чином, хворий може сам стати донором необхідних йому для трансплантації клітин. У цьому випадку, можливо, стане непотрібною дорога поки до кінця недосконала технологія трансплантації печінки і методів гепатосорбції.

За останніми даними, клітини-попередники гепатоцитів можуть диференціюватися на 3-4 добу культивування клітин строми кісткового мозку в специфічному кондиційному середовищі [33, 62].

ВИСНОВКИ Підводячи підсумок вищесказаному, слід зазначити, що застосуванню біодіалізу на ізольованих гепатоцитах при розвитку печінкової недостатності при перитоніті і для профілактики останньої, необхідно приділяти більше уваги ніж йому приділяється в більшості лікувальних установ. Використання кріоконсервованих гепатоцитів дозволяє використовувати методи гепатосорбції як у плановому, так і в екстремому порядку незалежно від часу доби і відстані між хворим і сховищем гепатоцитів, що дуже важливо при розвитку фульмінантної печінкової недостатності при перитоніті, дає змогу забезпечити підтримання печінки в критичний період.

1. Абдуллаев Е.Г., Корухов Н.Ю., Писаревский А.А. Опыт применения консервированных ксеногепатоцитов в комплексном лечении больных желтухами // Вест. хирургии им. И.И. Грекова. – 1991. – № 4. – С. 101-103.
2. Алиев М.А., Островерхов Г.Е., Бруслик В.Г. Трансплантация консервированных изолированных клеток печени при острой печеночной недостаточности // Здравоохранения Казахстана. – 1984. – № 12. – С. 15-19.
3. Ахвледиани М.В., Бокаури М.А., Ханашвили Ш.Д., Чумбридзе Р.А. Сравнительная оценка неспецифической реактивности организма при введении взвеси аллогенных гепатоцитов новорожденных и половозрелых доноров интактным реципиентам при лечении ОПН // В кн.: Хирургические заболевания органов брюшной полости. – Тез. докл. Тбилиси. – 1986. – С. 174-179.
4. Батанов А.Н., Эберт Л.Я., Димов П.Г., пышкин С.А. Влияние трансплантации фетальных тканей на репаративные процессы при экспериментальном циррозе печени // Биол. экспериментальной биологии и мед. – 2000. – Том. – 130. – № 8. – С. 216-219.
5. Блохин Б.М. Лечение острой гепатоцеребральной недостаточности при инфекционных токсикозах у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 1985.
6. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Практическая гепатология. – Рига, 1984.
7. Бондарев В.И., Тараненко Л.Д., Головня П.Ф., Свиридов Н.В. Анализ летальности при остром разлитом перитоните // Клиническая хирургия. – 1990. – № 1. – С. 21-23.
8. Бруслик В.Г., Островерхов Г.Е., Шиманко И.И. Трансплантация изолированных клеток печени в лечении острой печеночной недостаточности // В кн.: Трансплантация органов и тканей // Материалы IX Всесоюз. конф. – Тбилиси, 1982. – С. 40.
9. Ас. 1064954. А61М1/03. – 5.11.81. – 7.01.83. Способ экстракорпоральной детоксикации организма / Брклик В.Г., островерхов Г.Е., Шиманко И.И.

10. Бруслик В.Г. Трансплантация изолированных клеток аллогенной печени в лечении острой печеночной недостаточности: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М, 1984.
11. Бруслик В.Г., Логинов А.С., Сперанский М.Д., Васина Н.В. Способы применения изолированных гепатоцитов для лечения острой печеночной недостаточности // Вестник Российской АМН. – 1994. – № 5. – С. 8-14.
12. Васильев Н.В. и др. О возможных механизмах методы терапевтического использования фетальных клеток и тканей // В кн.: Трансплантация фетальных тканей и клеток человека. – М, 1996. – С. 28-30.
13. Гальперин Э.И. Семендрова М.И., Неклюдов Е.А. Недостаточность печени. – М.: Медицина, 1978. – 328 с.
14. Гальперин Э.И., Караголян С.Р. Трансплантация печени // Итоги науки и техники ВИНТИ. Морфология человека и животных. – 1984. – № 11. – С. 5-70.
15. Гринберг А.А. и др. Новый подход к раннему прогнозу течения перитонита // Анналы хирургии. – 199. № 3. – С. 21-26.
16. Грищенко В.И., Калугин Ю.В., Лучко Н.А. Сверхбыстрые скорости охлаждения и витрифицирующие растворы в криобиологии // Пробл. Криобиологии. – 1993. – № 3. – С. 3-13.
17. Гройзик Л.А. Трансплантация консервированных изолированных клеток печени при острой печеночной недостаточности // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 1985. – 16 с.
18. Земсков В.С., Шор-Чудновский М.Е., Кадашук Д.А. Лечение больных с механическим желтухой // Хирургия. – 1987. – № 2. – С. 37-41.
19. Корухов Н.Ю. Перфузионные методы лечения печеночной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М, 1983. – 16 с.
20. Мамчин В.И., Паламарчук В.И., Кебкало А.Б. Актуальные вопросы клеточной трансплантации при патологии печени // Украинский медицинский часопис. – 1998. – № 4/6. – С. 17-22.
21. Маргулис М.С., Ерухимов Е.А., Андрейман Л.А. Лечение печеночной недостаточности с помощью гемоперфузии через взвесь живых изолированных гепатоцитов // Анестезиология и реаниматология. – 1986. – № 3. – С. 129-131.
22. Мансуров Х.Х., Муратов Ф.Х. Печеночная недостаточность / – Здравоохранение Таджикистана. – 1985. – № 1. – С. 12-22.
23. Мур Ф.И. История пересадки органов / Пер. с англ. – М 1973. – 224 с.
24. Островерхов Г.Е., Бруслик В.Г., Малюгин Е.Ф. Аллогенная клеточность взвеси печени при лечении печеночной недостаточности – Биол. эксперим. биологии и медицины. – 1978. – Т. 85, № 3. – С. 281-284.
25. Островерхов Г.Е., Берелавичус В.Ю., Бруслик В.Г. Перитонеальный диализ взвесью аллогенных клеток печени в лечении печеночной недостаточности // Хирургия. – 1979. – № 3. – С. 41-46.
26. Релин В.С. Медицинская клеточная биология: новые фундаментальные и прикладные исследования // В кн: Трансплантация фетальных тканей и клеток человека. – М, 1996. – С. 19-27.
27. Соловьев В.В., Акатов В.С., Лежнев Э.И. Исследование функциональной активности гепатоцитов в тканевых фрагментах в новом биореакторе "биологическая искусственная печень" // Биол. эксперим. Биологии и медицины. – 2000. – Т. 129, № 6. – С. 698-701.
28. Суббота Н.П. Опыт приоритетных разработок института в области получения и кріоконсервирования аллогепатоцитов // Пробл. криобиологии. – 1997. – № 1-2. – С. 48-54.
29. Филатов В.П. Тканевая терапия. Учение и биогенных стимуляторов. – М.: Медицина, 1952. – 150 с.
30. Чечельницкая С.М. Внутривенное введение взвеси изолированных аллогенных гепатоцитов у больных острой печеночной недостаточности // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М, 1987. – 16 с.
31. Шалимов С.А., Скиба В.В., Дубицкий А.Е. Методы экстракорпоральной детоксикации организма у больных механической желтухой // в кн: Обтурационная желтуха: Тез. Докл. – Ташкент, 1980. – С. 153-56.
32. Belle S.H. Liver transplantation in the United States: 1988-1990. In: Terasaki P, ed // Clinical transplants. – Los Angeles, 1991. – P. 13-29.
33. Bianco P., Riminucci M., Gronthos S., Gehron Robey P. Bone marrow stromal stem cells: nature, biology, and potential applications // Stem Cell. – 2001. – Vol. 19, № 3. – P. 180-192.
34. Chou J.Y. Regulators of fetal liver differentiation in vitro // Arch. Biochem. Biophys. – 1988. – Vol. 263, № 2. – P. 378-386.
35. Ellis A.J. Pilot-controlled trial of the Extracorporeal Liver Assist Device (ELAD) in acute liver failure // Hepatology. – 1996. – Vol. 24, № 6. – P. 1446-1451.
36. Demetriou A.A. Replacement of liver function in rat by transplantation of microcarrier-attache hepatocytes // Science. – 1986. – Vol. 233. – P. 1190-1192.
37. Detre K.M. The NIDDK Liver Transplantation Database. In: Terasaki P, ed // Clinical transplants. – Los Angeles, 1986. – P. 29-33.
38. Jones E.A., Schafer D.F. Fulminant hepatic failure // Hepatology: A textbook of liver disease. – Philadelphia: WB Saunders, 1982. – P. 415-445.
39. Fair J. A. Extracorporeal porcine liver perfusion as a successful bridge to orthotopic liver transplantation (OLT) (Abstract) // Gastroenterology. – 1993. – Vol. 104. – P. 899.

40. Ferrel J. The management of fulminant hepatic failure // *The Osler Medical Journal* – 1997. – № 2. – P. 18-22.
41. Forbes A. Thiopental infusion in the treatment of intracranial hypertension complicating fulminant hepatic failure // *Hepatology*. – 1989. – Vol. 10, № 3. – P. 306-310.
42. Fox I.J. Successful application of extracorporeal liver perfusion for the treatment of fulminant hepatic failure: a technology whose time has come // *Am. J. Gastroenterology*. – 1993. – Vol. 88. – P. 1876-1881.
43. Fuller B.J., Rubinacci A., Geboes K., De Loecker W. The bioenergetics of mitochondria after cryopreservation // *Criobiology*. – 1989. – № 3. – P. 333-340.
44. Habibullah C.M., Syed I.H., Qamar A., Tahez-Uz Z. Human fetal hepatocyte transplantation in patients with fulminate hepatic failure // *Transplantation*. – 1994. Vol. 58. – P. 951-952.
45. Kimoto K. Charcoal haemoperfusion in the treatment of fulminant hepatic failure // *Lancet*. – 1957. – Vol. 1. – P. 1301-1307.
46. Mito M., Kusano M. In.: Artificial Liver Support. Concepts. Methods. Results. – 1992. – Springer Verlag. – P. 296-312.
47. Moritz M.J. et al. Heterotopic liver transplantation for fulminant hepatic failure – a bridge to recovery // *Transplantation*. – 1990. – Vol. 50. – P. 524-526.
48. Moritz M.J., Jarell B.E., Munoz S.J., Maddrey W.C. Regeneration of the native liver after heterotopic liver transplantation for fulminant hepatic failure // *Transplantation*. – 1993. – Vol. 55. – P. 952-954.
49. Mosconi A.D. Human liver cell transplantation: prolonged function in athymic rats // *Gastroenterology*. – 1989. – Vol. 96. – P. 1546-1551.
50. Muller-Sieburg C.E., Derugina E. The stromal cells' guide to the stem cell universe // *Stem Cell*. – 1995. – Vol. 13, № 5. – P. 477-486.
51. O'Grady J.G. Controlled trials of charcoal hemoperfusion and prognostic factors in fulminant hepatic failure // *gastroenterology*. – 1988. – Vol. 94. – P. 1186-1192.
52. Petersen B.E., Bowen W.C., Patrene K.D. et al. Bone marrow as a potential source of hepatic oval cells // *Science*. – 1999. – Vol. 284, № 5417. – P. 1168-1170.
53. Rhim J., Sandgren E., Brinster R. The studied of rat's hepatocytes transplanted into the mouse // *Proc. Nat. Acad. Sci.* – 1995. – Vol. 92. – P. 4942-4946.
54. Rolando N. Prospective controlled trial of selective parenteral and enteral antimicrobial regimen in fulminant liver failure // *Hepatology*. – 1993. – Vol. 17. – P. 196-201.
55. Rozga J. Control of cerebral edema by total hepatectomy and extracorporeal liver support in fulminant hepatic failure // *Lancet*. – 1993. – Vol. 342. – P. 898-899.
56. Rozga J. A bioartificial liver to treat severe acute liver failure // *Ann Surg.* – 1994. – Vol. 219, № 5. – P. 538.
57. Salmeron J.M. Selective intestinal decontamination in the prevention of bacterial infection in patients with acute liver failure // *J. Hepatol.* – 1992. – Vol. 14, № 2-3. – P. 280-285.
58. Soyer T., Lempinen M., Eiseman B. In vitro extracorporeal liver slices and cell suspensions for temporary hepatic support // *An. Surg.* – 1973. – Vol. 177. – P. 393-401.
59. Sussman N.L., Gislason G.T., Kelly J.H. Extracorporeal liver support. Application to fulminant hepatic failure // *J. Clin. Gastroenterology*. – 1994. – Vol. 18, № 4. – P. 320.
60. Sussman N.L., Kelly J.H. The artificial liver // *Scientific American. Science and Medicine*. – 1995. – Vol. 2, № 3. – P. 74.
61. Vanaja N., Habibullah C.M., Hassan S.I. et al. Fate of intraperitoneally implanted isolated intact, broken and microencapsulated hepatocytes in normal rats // *Indian J. Gastroenterol.* – 1992. – Vol. 11, № 1. – P. 44.
62. Vessey C.J., de la Hall P.M. Hepatic stem cells: a review // *Pathology*. – 2001. – Vol. 33, № 2. – P. 130-141.
63. Williams R., Gimson A.E. Intensive liver care and management of acute hepatic failure // *Dig. Dis. Sci.* – 1991. – Vol. 36, № 6. – P. 820-826.

ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”

**Передплатні видання Тернопільської державної медичної академії
ім. І.Я. Горбачевського**

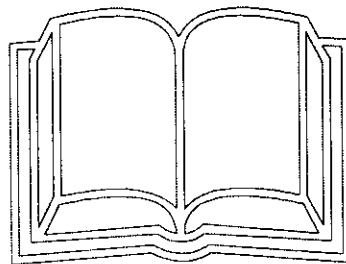
“Шпитальна хірургія” – 22810;

“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 Воли,1;
т/ф. (0352)22-80-09; т.22-97-29;

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Лебедь Г.Б., Виговська Я.І., Євстахевич І.Й., Мазурок А.А., Євстахевич Ю.Л., Логінський В.Є.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОПУЛЯЦІЙНОЇ СТРУКТУРИ ЛІМФОЇДНИХ КЛІТИН СЕЛЕЗІНКИ У ХВОРИХ НА ІМУННУ ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНУ ПУРПУРУ

Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України, м. Львів

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОПУЛЯЦІЙНОЇ СТРУКТУРИ ЛІМФОЇДНИХ КЛІТИН СЕЛЕЗІНКИ У ХВОРИХ НА ІМУННУ ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНУ ПУРПУРУ – При дослідженні імунофенотипового профілю лімфоїдних клітин селезінки, видаленої у 42 хворих на імунну тромбоцитопенічну пурпуру (ІТП), встановлено, що більша тривалість хвороби до моменту спленектомії призводить до зменшення в цьому органі кількості В-лімфоцитів, прогресування порушень у ланці Т-лімфоцитів селезінки (зниження їх рівня, зменшення кількості CD4⁺-клітин та збільшення вмісту CD8⁺-лімфоцитів). Кількість тромбоцитів у хворих на ІТП зворотно корелює з відсотком CD4⁺- та NK-клітин.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТОК СЕЛЕЗЕНКИ У БОЛЬНЫХ ИМУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ – При исследовании иммунофенотипического профиля лимфоидных клеток селезенки, удаленной в 42 больных иммунной тромбоцитопенической пурпурой (ИТП), установлено, что большая продолжительность болезни к моменту спленектомии приводит к уменьшению в этом органе количества В-лимфоцитов, прогрессирования нарушений в звене Т-лимфоцитов селезенки (снижение их уровня, уменьшение количества CD4⁺-клеток и увеличение содержания CD8⁺-лимфоцитов). Количество тромбоцитов у больных ИТП обратно коррелирует с процентом CD4⁺- и NK-клеток.

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF POPULATION STRUCTURE OF LYMPHOID CELLS FROM SPLEEN IN PATIENTS WITH IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA – Investigating splenic lymphoid cells immunophenotypic profile in 42 patients with ITP we established that more prolonged course of the disease before splenectomy lead to lower count of B-cells, increasing of disturbances in T-cell population (reduction of its level, as well as decreasing of CD4⁺ cell per cent and increasing of CD8⁺ in spleen). Platelet number in ITP patient correlated negatively with per cent of CD4⁺- and NK-cells.

Ключові слова: імунна тромбоцитопенічна пурпура, селезінка, імунологічний профіль клітин селезінки.

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопеническая пурпура, селезенка, иммунологический профиль клеток селезенки.

Key words: immune thrombocytopenic purpura, spleen, lymphoid cells, immunophenotype.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Ідіопатична (імунна) тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) – доволі часте геморагічне захворювання аутоімунного характеру, зумовлене підвищенням руйнування тромбоцитів, сенсibilізованих антитромбоцитарними антитілами, у моноцитарно-макрофагальній системі, переважно у селезінці.

Імунофлуоресцентні дослідження показали, що тромбоцити пацієнтів із хронічною формою ІТП містять на своїй поверхні значну кількість зв'язаних імуноглобулінів, здебільшого IgG, часом IgG+IgM, які проявляють властивості антитромбоцитарних антитіл [7]. Основним місцем утворення останніх є селезінка [12]. Взагалі селезінка хворих на ІТП продукує значно більше імуноглобулінів, ніж селезінка здорових осіб [7].

У літературі вказується, що зв'язані або вільні антитіла у хворих на ІТП в 70-80 % випадків спрямовані проти одного або кількох домінуючих тромбоцитарних глікопротеїнових рецепторів, включаючи GPIb – IX, GPIIb – IIIa, GPIa – IIIa, IV, CD9 [4, 5, 6, 9, 10, 15], які беруть участь в агрегації та адгезії тромбоцитів. Цитоплазматична карбокситермінальна ділянка GPIIIa-рецептора є основною мішенню для антитіл, що спричиняють ІТП [7, 10, 15]. Проте причина, чому специфічність усіх антитіл при хронічній ІТП обмежена лише тромбоцитарними глікопротеїнами, а не поширюється на інші структури мембрани тромбоцита, залишається невстановленою.

Клініко-гематологічна картина ІТП є доволі типовою і характеризується геморагічним синдромом; зниженим рівнем тромбоцитів у периферичній крові (<100×10⁹/л) зі збереженою або навіть підвищеною кількістю клітин мегакаріоцитарного ряду в кістковому мозку; відсутністю збільшення печінки та селезінки [7]. При ІТП, як правило, деструкція сенсibilізованих тромбоцитів не викликає гіпертрофії печінки чи селезінки, тому частка кожного з них у руйнуванні тромбоцитів може бути встановлена радіологічними методами [7]. З'ясування цього питання має певне клінічне значення для прогнозування ефективності спленектомії при АІГА та ІТП.

У літературі значна увага приділяється вивченню популяції лімфоцитів та імунної відповіді у хворих на ІТП з метою визначити характер імунних порушень, що призводять до розвитку аутоімунного процесу [8, 14]. Проте результати імунологічних досліджень не однозначні, можливо, тому, що вони проводилися переважно у крові, а не в селезінці.

У зв'язку з тим, представляємо результати дослідження імунофенотипової структури популяції клітин селезінки, видаленої оперативно у хворих на ІТП, та його кореляцію з деякими клініко-гематологічними показниками.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено у 42 хворих із хронічною формою ІТП, зокрема у 8 чоловіків та 34 жінок, вік яких становив 13-68 років. Тривалість хвороби від моменту встановлення діагнозу до часу спленектомії складала від 1 міс. до 27 років.

У всіх хворих був виражений геморагічний синдром, який проявлявся дрібними петехіальними висипаннями на тілі, невеликими підшкірними крововиливами, носовими кровотечами і кровоточивістю з ясен, менорагіями. Кількість тромбоцитів у них різко знизилась (0-70×10⁹/л). У стерильному пункті хворих на ІТП відзначали гіперплазію (19 осіб) або нормальний рівень (23) мегакаріоцитів, функціонально неповноцінних. У них констатували значні зміни в коагулограмі, зумовлені тромбоцитопенією. Усі пацієнти до операції отримували повторні курси лікування преднізолоном, інтенсивність і тривалість яких залежали від важкості геморагічного синдрому, рівня тромбоцитів, стану хворого та його реакції на терапію. Початкова доза преднізолону становила 1-2 мг/кг маси тіла/добу, підтримувальна – 5-15 мг/добу. В 4 хворих у передопераційний період виявлено ознаки вторинного гіперкортицизму.

Показаннями до проведення спленектомії у хворих на ІТП були: відсутність ефекту від кортикостероїдної терапії (неможливість досягнути гемостатично безпечного рівня тромбоцитів >50×10⁹/л), загроза крововиливу в життєво важливі органи (мозок, яєчники), ускладнення від приймання КС (виражений вторинний гіперкортицизм).

Усі хворі були поділені, залежно від тривалості хвороби, на три групи: I – 1-12 міс., II – 12-36 міс. і III – від 36 міс. і більше (до 27 років).

Нормальні показники імунологічного профілю клітин селезінки встановлено при дослідженні поверхневих маркерів клітин суспензії селезінки, отриманої від 10 попередньо здорових осіб середнього віку, спленектомію в яких виконано з приводу травматичного розриву органа (контрольна група).

Визначення поверхневих маркерів лімфоїдних клітин селезінки проводили непрямим імунофлуоресцентним методом на предметних скельцях у моношарі живих клітин. Для імунофенотипування використовували МКАТ до лінійних та диференційних антигенів лімфоїдних клітин, активаційних антигенів, антигенів NK- та мієлоїдних клітин (всього 26 типів).

Відсоток антигенпозитивних клітин підраховували на 100-200 мононуклеарних клітин.

Статистичне порівняння сукупностей проводили за параметричним критерієм різниці (тесту Стьюдента t); вірогідність різниці між середніми величинами двох сукупностей приймали за $p < 0,05$. Зв'язок між показниками встановлювали за коефіцієнтом кореляції (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Популяційну структуру лімфоїдних клітин видаленої селезінки у 42 хворих на ІТП представлено у таблиці 1.

Таблиця 1. Популяційна структура мононуклеарів суспензії селезінки в нормі та у 42 хворих на ІТП (M±m)

Поверхневий антиген	Селезінка здорових осіб (n=10), % позитивних клітин	Селезінка хворих на ІТП (n=42), % позитивних клітин
В-клітинні маркери		
HLA-DR	26,7±1,8	27,9±1,6
CD19	-	27,8±3,6
CD20	15,7±0,5	19,5±1,8*
CD22	29,5±3,4	22,6±1,6
CD37	38,0±1,5	26,1±3,2*
Легкі ланцюги імуноглобулінів		
к-ланцюг	-	12,4±1,4
л-ланцюг	-	10,4±1,5
T-клітинні маркери		
CD3	30,0±1,5	26,4±1,3
CD5	34,0±3,8	26,3±1,6
CD4	21,1±2,6	12,8±0,7*
CD8	12,2±1,7	19,1±1,2*
CD4/CD8	1,92±0,33	0,72±0,04*
Активаційні маркери		
CD25	6,5±1,1	6,8±1,3
CD30	3,7±0,7	-
CD38	5,9±1,0	7,9±1,5
CD71	-	6,4±1,1
CD95	-	8,3±1,6
NK-клітинний маркер		
CD16	-	8,7±0,9
Мієломонацитарний маркер		
CD11b	11,2±2,1	7,9±1,4

Лімфоїдні клітини селезінки у всіх хворих експресували на мембрані HLA-DR-антиген, властивий В-клітинам всіх стадій диференціювання, на рівні, що відповідає нормальним величинам. Кількість клітин, що позитивно реагували з МКАТ до CD19, CD22, в основному не відрізнялась від відповідних показників осіб контрольної групи. Статистично вірогідно ($p < 0,05$) зростає відсоток В-клітин з експресією CD20-антигену. Разом із тим, рівень CD37⁺-клітин селезінки істотно зменшений у хворих на ІТП ($p < 0,001$). Експресія легких ланцюгів Іg к і л та їх співвідношення свідчать про поліклональний характер популяції В-клітин.

Величини, що характеризують Т-клітинну популяцію (відсоток CD3⁺ і CD5⁺-клітин), незначно знижені. Більші зміни виявлено в показниках імунорегуляторних субпопуляцій. Рівень CD4⁺-клітин істотно нижчий порівняно з нормою ($p < 0,01$), одночасно зростає кількість CD8⁺-клітин, що зумовило статистично вірогідне зменшення співвідношення CD4⁺/CD8⁺ ($p < 0,001$).

Не виявлено ознак активації лімфоїдних клітин селезінки у хворих на ІТП: відсоток CD25⁺ і CD37⁺ не змінювався порівняно з нормальною селезінкою. На такому ж рівні залишається число клітин, що фарбуються МКАТ до CD71 та CD95. У суспензії селезінки хворих на ІТП не відзначено змін кількості натуральних кілерів (CD16⁺). Дещо знижується число CD11b⁺-клітин.

Виявлено зміни складу клітинних популяцій у видаленій селезінці залежно від тривалості хвороби (рис. 1). Відсоток В-лімфоцитів за рівнем експресії HLA-DR, CD22 і CD37 при більшій тривалості хвороби зменшувався, хоча кількість CD20⁺-клітин зростала при тривалості хвороби понад 36 міс.

Суттєвих змін при тривалій хворобі зазнають Т-клітин-

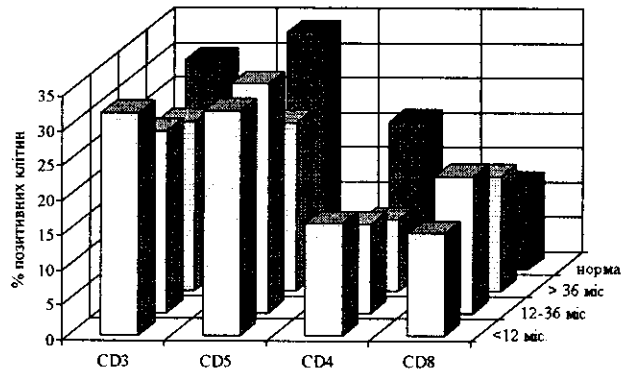


Рис. Експресія Т-клітинних маркерів на лімфоїдних клітинах селезінки у хворих на ІТП в залежності від тривалості хвороби до спленектомії

на популяція та імунорегуляторні субпопуляції. Так, у хворих на ІТП I групи загальна кількість CD3⁺-клітин від норми не відрізнялася, проте у II і III групах вона істотно знижувалась порівняно з нормою (у хворих III групи $p < 0,05$). Якщо ж порівняти цей показник у трьох досліджуваних групах, то спостерігається зменшення його у II і III групах хворих порівняно з I групою, і ця відмінність також була вірогідною ($p < 0,05$). Встановлено зниження рівня CD5⁺-клітин в аналізованих групах. У III групі ці зміни були статистично вірогідними порівняно як з нормою, так і з результатами I та II груп ($p < 0,01$).

Слід відзначити, що при ІТП зазначають значні зміни імунорегуляторні субпопуляції Т-лімфоцитів у селезінці. Так, рівень Т-гелперів (CD4⁺-клітин) знижується в усіх обстежених групах, у II і III групах це зменшення є істотним порівняно з нормою ($p < 0,01$ і $p < 0,001$ відповідно), а в III групі – вірогідно з результатами I групи ($p < 0,01$). Відсоток CD8⁺-клітин у досліджуваних групах незначно зростає, надто у II і III групах ($p < 0,001$ і $p < 0,05$ відповідно). Такі зміни в імунорегуляторних популяціях лімфоцитів призводять до значного зниження співвідношення CD4⁺/CD8⁺, особливо при тривалості хвороби понад 12 міс.

Серед досліджених активаційних антигенів (CD25, CD38, CD71, CD95) при великій тривалості ІТП (понад 36 міс.) зростає число CD38⁺- та CD95⁺-клітин.

Проведено кореляційний аналіз показників, що характеризують ступінь тромбоцитопенії (кількість тромбоцитів до спленектомії та на 14-20 день після операції), та рівня деяких популяцій лімфоїдних клітин селезінки. Низький рівень тромбоцитів до операції супроводжується збільшенням відсотка CD4⁺- та NK-клітин (CD16⁺), а також зменшенням числа CD11b⁺-клітин у селезінці (в останньому випадку існує сильний прямий корелятивний зв'язок; $r = 0,749$). Разом із тим, ми не виявили зв'язку між максимальним збільшенням кількості тромбоцитів після видалення селезінки, кількістю тромбоцитів на час виписування хворого та величинами експресії аналізованих маркерів.

ІТП являє собою автоімунну хворобу, викликану автоантитілами класу IgG чи IgM. Селезінка розглядається як місце синтезу антитромбоцитарних антитіл і, в більшості випадків, як місце руйнування вкритих антитілами тромбоцитів [13].

У хворих на ІТП у селезінці представлена В-клітинна популяція, яка за відсотковим вмістом, у загальному, мало відрізняється від нормальної селезінки. Кількість HLA-DR⁺- та CD19⁺- клітин приблизно однакова, відсоток CD20⁺-клітин збільшений, а кількість CD22⁺- та CD37⁺-лімфоцитів зменшена. В-лімфоцити селезінки мають виразний поліклональний характер (за розподілом легких ланцюгів к і л). Поряд із цим, ознак активації в тканині селезінки не відзначено. Популяція Т-клітин, які експресували маркери CD3 та CD5, виявилася, порівняно з нормою, незміненою. У літературі існує думка, що CD5⁺ В-клітини можуть брати участь у продукції автоантитіл при ІТП [11]. На основі результатів власних досліджень (відсоток CD5⁺ відповідає CD3⁺) можна стверджувати, що в селезінці хворих на ІТП CD5-антиген експресується тільки на Т-лімфоцитах. У них виявлено зміни також в імунорегуляторних субпопуляціях (зниження рівня CD4⁺-лімфоцитів та збільшення вмісту CD8⁺) та, відповідно, порушення їх співвідношення (Th/Ts/cyt), які можуть відігравати роль у розвитку автоімунного процесу, що перебігає за клітинним типом [1]. Отримані нами показники відрізняються від результатів досліджень деяких авторів, які вказують на гуморальний тип перебігу автоімунного процесу (значний дефіцит Ts/cyt і розлади їх функцій) при ІТП [2]. Інші, навпаки, вважають, що в автоімунізації проти тромбоцитів вирішальну роль відіграють автореактивні CD4⁺ Т-клітини, які забезпечують розпізнавання антигенів власних тромбоцитів, що призводить до утворення анти-тромбоцитарних антитіл [14].

Рівень тромбоцитів зворотно пов'язаний з відсотком CD4⁺- та NK-клітин у селезінці, що може підтверджувати значення цих груп лімфоїдних клітин, відповідно, в індукції автоімунного процесу та цитотоксичних ефектах при ІТП. Неясною залишається пряма кореляція між кількістю тромбоцитів до операції і CD11b⁺-клітинами. Післяопераційні

показники не виявляють кореляційного зв'язку з фенотиповими групами лімфоцитів селезінки.

Проведені нами дослідження показали, що в процесі тривалого спостереження та лікування хворих на ІТП у селезінці зменшується кількість В-лімфоцитів із зростанням відсотка більш молодих клітин (CD20⁺), відбуваються значні ранні розлади в системі Т-лімфоцитів (зниження їх рівня та імунорегуляторного індексу за рахунок зменшення відсотка Th і підвищення Ts/cyt), зростає експресія APO/Fas (CD95) та зменшується рівень експресії молекул міжклітинної взаємодії (CD22 – BL-CAM та CD11b – LeuCAM). Виявлені зміни можуть бути залежними від імуносупресивної дії кортикостероїдів, які широко застосовуються при ІТП, на імунологічний профіль клітин селезінки.

ВИСНОВОК Більша тривалість хвороби до моменту проведення спленектомії при ІТП призводить до зменшення в селезінці кількості В-лімфоцитів, прогресування порушень у системі Т-лімфоцитів селезінки (зниження їх рівня та співвідношення CD4⁺/CD8⁺ за рахунок зменшення відсотка CD4⁺ і підвищення рівня CD8⁺-клітин), а також зменшення рівня експресії молекул міжклітинної взаємодії. Кількість тромбоцитів у хворих на ІТП зворотно корелює з відсотком CD4⁺- та NK-клітин, що може свідчити про їх роль у патогенезі автоімунного процесу.

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса: Астро Принт, 1999. – 603 с.

2. Самадашвили Т.В., Сабашвили М.К., Меунаргия В.В. Диагностическое и прогностическое значение исследованной субпопуляции Т-лимфоцитов при ИТП // Гематол. и трансфузиол. – 1987. – Т. 32, № 12. – С. 20-22.

3. Alvarez M.T., Canales M., Davilla M. et al. Immune thrombocytopenic purpura and splenectomy: experience in a series of 540 patients // Br. J. Haematol. – 1998. – Vol. 102, № 1. – P. 365.

4. Bowditch R.D., Tani P., McMillan R. Reactivity of autoantibodies from chronic ITP patients with recombinant glycoprotein IIIa peptides // Br. J. Haematol. – 1995. – Vol. 91, № 1. – P. 178-184.

5. Hou M., Stockelberg D., Kutti J. Antibodies against platelet GP Iba, and other platelet antigens in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura // Eur. J. Haematol. – 1995. – Vol. 55, № 5. – P. 307-314.

6. Hou M., Stockelberg D., Kutti J. Glycoprotein IIb in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura // Br. J. Haematol. – 1995. – Vol. 91, № 4. – P. 971-975.

7. Jandl J.H. Blood: Textbook of Haematology // The Spleen and Hypersplenism. – 2nd ed. – Boston: Little, Brown and Co, 1996. – P. 363-373, 421-434, 577-603.

8. Kazatchkine M.D. Delineating physiological (natural) autoreactivity from pathological autoimmunity // Vox Sang. – 1996. – Vol. 70, № 1. – P. 24-29.

9. Kosugi S., Tomiyama R. Platelet-associated anti-glycoprotein (GP) IIb-IIIa autoantibodies in chronic immune thrombocytopenic purpura mainly recognize cation-dependent conformation – comparison with the epitopes of serum autoantibodies // Thrombosis and Haemostasis. – 1996. – Vol. 75, № 2. – P. 339-345.

10. Kuwana M. Autoreactive T cell to platelet GPIIb-IIIa in immune thrombocytopenic purpura. Role in production of anti-platelet autoantibody // J. Clin. Invest. – 1998. – Vol. 102. – P. 1393.

11. Mizutani H., Furubayashi T., Kashiwagi H. et al. B cell expressing CD5 antigen are markedly increased in peripheral blood and spleen lymphocytes from patients with immune thrombocytopenic purpura // Br. J. Haematol. – 1991. – Vol. 78, № 4. – P. 474-479.

12. McMillan R., Longmire R.L., Yelenosky R. et al. Immunoglobulin synthesis in vitro by splenic tissue in idiopathic thrombocytopenic purpura // N. Engl. J. Med. – 1974. – Vol. 286. – P. 681-684.

13. Schwartz K.A. Immune thrombocytopenia in adults // Biomed. Progress. – 1998. – Vol. 11, № 4. – P. 23-28.

14. Semple J.W. The immunobiology of T helper cells and antigen presenting cells in autoimmune thrombocytopenic purpura // Acta Paediatrica. – 1998. – Vol. 87, № 424. – P. 41-45.

15. Steins M., Stenzinger W., van de Loo J. Plasma autoantibodies against platelet glycoprotein IIb/IIIa and Ib/IX in autoimmune thrombocytopenic purpura // Platelets. – 1992. – Vol. 3, № 5. – P. 292.

РОЛЬ ЦИТОКИНОПОСЕРЕДКОВАНИХ МЕХАНІЗМІВ У РОЗВИТКУ ГЕПАТОГЕННИХ ОСТЕОПЕНІЙ

Івано-Франківська державна медична академія

РОЛЬ ЦИТОКИНОПОСЕРЕДКОВАНИХ МЕХАНІЗМІВ У РОЗВИТКУ ГЕПАТОГЕННИХ ОСТЕОПЕНІЙ – З метою вивчення особливостей кісткового метаболізму і профілю прозапальних цитокінів при цирозах печінки обстежено 76 пацієнтів. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини діагностовано у 97,37 % хворих. У хворих на цироз печінки відзначається роз'єднання кісткового метаболізму, проте рівень кісткового "обороту" визначається етіологією ураження печінки і ступенем її дисфункції. Наявність тісних кореляційних зв'язків між прозапальними цитокінами, мінеральною щільністю кісткової тканини і маркерами ремоделювання кістки при цирозі печінки визначає значну роль цитокінопосередкованих механізмів у патогенезі гепатогенних остеопеній.

РОЛЬ ЦИТОКИНОПОСЕРЕДКОВАНИХ МЕХАНІЗМІВ В РОЗВИТКУ ГЕПАТОГЕННИХ ОСТЕОПЕНІЙ – С целью изучения особенностей костного метаболизма и профиля провоспалительных цитокинов при циррозах печени обследовано 76 пациентов. Снижение минеральной плотности костной ткани диагностировано у 97,37 % больных. У больных циррозом печени отмечается разъединение костного метаболизма, но уровень костного "оборота" определяется этиологией поражения печени и степенью ее дисфункции. Наличие тесных корреляционных связей между провоспалительными цитокинами, минеральной плотностью костной ткани и маркерами ремоделирования кости при циррозе печени определяет значительную роль цитокинопосредованных механизмов в патогенезе гепатогенных остеопений.

ROLE OF CYTOKINE-MEDIATED MECHANISMS IN PATHOGENESIS OF HEPATIC OSTEOPENIC SYNDROME – A proinflammatory cytokines profile and changes in bone metabolism were studied in 76 patients with liver cirrhosis. Subnormal bone density was diagnosed in 97,37 % of patients. Patients with liver cirrhosis have separation of bone metabolism, but the level of bone turnover depends on the aetiology of liver lesion and the degree of its dysfunction. A close correlation exists between proinflammatory cytokines, mineral bone density and indices of bone remodelling in liver cirrhosis. This suggests a significant role of cytokine-mediated mechanisms in pathogenesis of hepatic osteopenic syndrome.

Ключові слова: цироз печінки, кістковий метаболізм, остеопороз, цитокіни.

Ключевые слова: цирроз печени, костный метаболізм, остеопороз, цитокіни.

Key words: liver cirrhosis, bone turnover, osteoporosis, cytokines.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Упродовж останніх років спостерігається тенденція до збільшення частоти хронічних захворювань печінки, зокрема в Україні зросли захворюваність і поширеність хронічних гепатитів та цирозу печінки за останні 5 років [4]. При розвитку стійких порушень функції печінки, що не піддаються регресії, провідними в клінічній картині стають облігатні ускладнення, серед яких головними є розвиток гепатоцелюлярної недостатності та індуковані нею патобіохімічні й імунологічні зрушення. Окрім того, перебіг хронічних захворювань печінки не обмежується лишень проявами з боку гепатобіліарної системи, а має також позапечінкові прояви. Серед останніх найменш вивченими є гепатогенний остеопороз та остеопенія [11]. Еволюція гепатології призвела до вивчення стану кісткової системи при хронічних захворюваннях печінки, з'ясування основних факторів розвитку остеопенічних станів та їх корекції з метою покращання якості життя таких пацієнтів. Зниження кісткової маси відзначається при хронічних вірусних гепатитах і цирозах печінки, а ступінь втрат кісткової маси корелює з тяжкістю недуги, вираженням печінкової дисфункції та вірусемі, рівнем гіпербілірубінемії, гіпоальбумінемією [7].

Аналізуючи проблему гепатогенних остеопеній, перш за все звертають увагу на ятрогенний компонент, пов'язаний із застосуванням глюкокортикоїдів певною частиною хворих, а також інших специфічних методів лікування (антивірусної, імуностатичної терапії). Поряд із цим, імовірні патофізіологічні взаємозв'язки ремоделювання кістки і хронічних захворювань печінки вельми ширші та певною мірою зумовлені проявами "системності" і розширенням пла-

дарму біохімічних та імунологічних порушень, що виходять за межі гепатобіліарно-гастродуоденальної зони. Тому так важливо визначити ключові механізми патогенезу втрат кісткової тканини при хронічній печінковій патології.

В останні роки з'явилися нові дані, що стосується зв'язку між маркерами запалення й остеопорозу. Вважають, що цитокіни відіграють важливу роль не тільки в ініціації і хронізації запального процесу, але й у регуляції активності остеокластів і остеобластів [2, 6, 12]. Тому імунопатологічні механізми, котрі займають провідне місце і в патогенезі хронічних гепатитів та цирозів печінки, розглядаються нами з позиції їх потенційного і припустимого впливу на ремоделювання кістки. Дисфункція локальних механізмів ремоделювання кістки, ініційована хронічними гепатитами і цирозами печінки, може мати важливе значення у патогенезі остеопеній і остеопорозу, асоційованих із патологією печінки. Кліренс цитокінів здійснюється головним чином печінкою. Гіпоксія та ішемія, токсичне ураження печінки і хронічне запалення знижують елімінацію цитокінів, призводячи до підвищення їх концентрації в крові й системного впливу на організм.

Метою роботи була комплексна оцінка цитокінового профілю, біохімічних маркерів резорбції і формування кісткової тканини порівняно з її щільністю для з'ясування особливостей кісткового метаболізму у хворих на цироз печінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 76 хворих на цироз печінки (48 чоловіків і 28 жінок). З них у 35 виявлено вірусний С цироз печінки, а у 41 – алкогольний генез захворювання. Вік хворих коливався від 38 до 64 років, у середньому – (51,8±5,2) року. Середня тривалість захворювання становила (5,7±2,2) року. Мінеральну щільність кісткової тканини досліджували методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA) за допомогою денситометра "Challenger" (DMS, Франція). Визначали такі параметри: BMD (bone mineral density) – мінеральну щільність губчастої кістки поперекового відділу хребта, г/см²; відносні показники, зокрема T-score (peak bone mass) – BMD стосовно здорових молодих людей (20-45 років) в одиницях стандартного відхилення (SD – standart deviation); показник Z-score (age matched) в одиницях SD відносно здорових людей своєї вікової групи. Остеопороз діагностували за умов відхилення показників щільності кісткової тканини більше -2,5 SD від нормальних величин (за шкалою Z для осіб 20-29 років та за шкалою T для хворих, старших 30 років); остеопенію – при відхиленні показників щільності кісткової тканини від -1,0 до -2,5 SD від нормальних величин [5].

Про стан кісткового метаболізму судили за концентрацією в сироватці крові основного неколагенового білка остеокальцину та за ступенем екскреції із сечею піридиноліну. Дослідження проводили імуноферментними методами згідно з інструкціями фірм. Концентрацію ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-10 та туморнекротичного фактора-α (TNF-α) визначали за допомогою комерційних наборів фірми "Cytimmune" (USA) методом імуноферментного аналізу в сендвіч-варіанті відповідно до інструкції. Імуноферментні дослідження проводили на імуноферментному аналізаторі "Stat Fax 303 Plus" (Awareness Technology, Inc.) в умовах імуноферментної і радіоімунної лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні.

Контрольну групу формували 12 здорових пацієнтів, в яких були відсутні захворювання, що потенційно могли б впливати на кістковий метаболізм і стан кісткової тканини.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) дозволили встановити, що в більшості хворих на цироз печінки розвиваються остеопенічний синдром різного ступеня вираження та остеопороз. Тільки у 2-х пацієнтів (2,63 %) зафіксовано показники мінеральної щільності, які можна трактувати як нормальний стан кісткової тканини. Це були чоловіки, хворі на вірусний С цироз печінки, із тривалістю захворювання до 3-х років і його компенсацією (клас А за критеріями Чайльда-Пью). У 49 (64,47 %) хворих діагностовано остеопенічний синдром, а у 25 (32,89 %) – остеопороз.

Таким чином, у 97,37 % хворих на цироз печінки зареєстровано зміни МЩКТ. Серед пацієнтів з остеопенічним синдромом вірогідно переважали особи з остеопенією III ступеня, тобто T-score в них був у межах від -2,0 до -2,5 SD, і вони впритул підійшли до межі остеопорозу. Вираження змін МЩКТ та частота виявлення остеопенії і остеопорозу

не залежали від етіології цирозу печінки, проте з наростанням тяжкості перебігу захворювання вірогідно зменшувався показник BMD. У 2-х пацієнтів з алкогольним цирозом печінки в стадії декомпенсації (клас С за критеріями Чайльда-Пью) діагностовано тяжкий остеопороз, ускладнений переломами кісток.

Аналіз змін біохімічних маркерів кісткового метаболізму суттєво розширює уявлення про патофізіологічні механізми остеопенічного синдрому при цирозах печінки. Так, у хворих на алкогольний цироз печінки відзначається суттєве вірогідне зниження концентрації остеокальцину в сироватці крові на тлі незначного зростання екскреції піридиноліну із сечею. При вірусному С цирозі печінки, навпаки, спостерігається вагоме (майже в 4,5 раза) підвищення екскреції піридиноліну із сечею поруч із незначним зменшенням концентрації остеокальцину. Результати представлені в таблиці 1. Встановлено тісний взаємозв'язок між екскрецією піридиноліну і МЩКТ ($r=-0,68$; $p<0,05$).

Таблиця 1. Показники активності маркерів кісткового ремоделювання у хворих на цироз печінки

Групи пацієнтів	Остеокальцин крові, нг/мл	Піридинолін сечі, нмоль/ммоль креатиніну
Контрольна група	7,56±1,46	22,73±4,67
Вірусний С цироз печінки	4,96±1,11 $p<0,05$	68,73±4,51 $p<0,001$
Алкогольний цироз печінки	3,28±0,92 $p<0,01$ $p_1<0,05$	32,42±3,78 $p<0,05$ $p_1<0,001$

Примітки: 1. p – вірогідність відмінностей порівняно з контрольною групою. 2. p_1 – вірогідність відмінностей між дослідними групами пацієнтів.

Різне зростання даного показника поряд зі зниженням МЩКТ засвідчує більш виражену кісткову резорбцію у даній категорії хворих. Своєрідний профіль маркерів кісткового метаболізму при цирозах печінки вказує на різні спрямованість та інтенсивність кісткового ремоделювання: при алкогольному цирозі спостерігається низький рівень кісткового "обороту" із суттєвим порушенням процесів остеосинтезу; при вірусному цирозі визначається швидкий темп кісткового обміну із переважуванням резорбтивних процесів над формуванням кістки.

У таблиці 2 представлено вміст ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10 та TNF- α в сироватці крові хворих на цироз печінки. У них вірогідно зростає концентрація TNF- α в сироватці крові, що підкреслює прозапальний характер даного цитокіну і множинні пошкоджувальні ефекти, що сприяють прогресуванню хронічних гепатитів, розвитку цирозу та його тяжкому перебігу. В даний час TNF- α розглядають як маркер

активності патологічного процесу при хронічних недугах печінки [1]. Порівнюючи коливання вмісту TNF- α в крові залежно від етіології захворювання, ми виявили, що при вірусному процесі його концентрація була вищою, ніж при алкогольному генезі. При аналізі взаємозв'язків концентрації TNF- α з маркерами резорбції і формування кісткової тканини отримано такі дані: кореляційний зв'язок TNF- α з МЩКТ ($r=-0,70$; $p<0,01$), остеокальцином ($r=-0,48$; $p<0,05$), піридиноліном ($r=0,58$; $p<0,01$). Більш значна втрата кісткової маси, глибокі порушення мінерального обміну та інтенсифікація резорбтивних процесів у хворих на цироз печінки, ймовірно, пов'язані і з цитокінопоередкованими реакціями, що підтверджують кореляційні зв'язки.

Синергічно з TNF- α діє ІЛ-1 β і так само провокує численні запальні ефекти. У всіх хворих спостерігали суттєву гіперцитокінемію, яка корелювала з тяжкістю перебігу недуги і визначала вираження синдрому загальної системної

Таблиця 2. Концентрація цитокінів у сироватці крові хворих на цироз печінки

Цитокіни, що досліджувалися	Контрольна група (n=12)	Вірусний С цироз печінки (n=35)	Алкогольний цироз печінки (n=41)
Інтерлейкін-1 β , пг/мл	29,36±2,12	84,12±3,08 $p<0,001$	49,11±1,87 $p<0,01$ $p_1<0,01$
Інтерлейкін-6, пг/мл	4,28±0,12	101,56±5,33 $p<0,001$	89,67±3,77 $p<0,001$ $p_1<0,05$
Інтерлейкін-10, нг/мл	3,45±0,24	4,87±0,67 $p>0,05$	1,78±0,07 $p<0,05$ $p_1<0,05$
Туморнекротизуючий фактор- α , пг/мл	7,34±0,33	24,87±0,54 $p<0,01$	22,48±0,33 $p<0,01$ $p_1>0,05$

Примітки: 1. p – вірогідність відмінностей порівняно з контрольною групою. 2. p_1 – вірогідність відмінностей між групами хворих із вірусною та алкогольною етіологією захворювань печінки.

ковіді. Цей цитокін постає одним із найпотужніших стимуляторів остеокластопосередкованої резорбції [8]. Вираження цитокінемії проявляє залежність від ступеня дисфункції печінки і вірогідно корелює з протромбіновим індексом ($r=-0,56$; $p<0,01$). Водночас рівень ІЛ-1 β достовірно корелює з маркерами кісткового ремоделювання, що підкреслює його участь у процесах резорбції кістки та формуванні остеопенічного синдрому й остеопорозу. При аналізі взаємозв'язків концентрації ІЛ-1 β з маркерами резорбції і формування кісткової тканини отримано такі дані: кореляційний зв'язок ІЛ-1 β із МЩКТ ($r=-0,63$; $p<0,01$), остеоскальцином ($r=-0,52$; $p<0,05$), піридиноліном ($r=0,62$; $p<0,05$).

Аналогічні зміни відзначено і при вивченні вмісту ІЛ-6 в сироватці крові. Припускається, що ІЛ-6 виступає в ролі цитокрино-паракринного фактора росту остеокластів [10] та збільшення його синтезу може призводити до посилення остеокластогенезу і кісткової резорбції [6]. Підвищення рівня ІЛ-6 при цирозах печінки корелює з показником піридиноліну ($r=0,61$; $p<0,05$) і не пов'язане з вмістом остеоскальцину. В усіх випадках цитокінемія асоціюється з МЩКТ при цирозах печінки.

Вивчення цитокінового профілю довело, що у хворих на цироз печінки не тільки зростає кількість прозапальних цитокінів (TNF- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6), але й вірогідно змінюється системний рівень їх опозиційних пулів, що призводить до істотного дефекту цитокінової мережі. Так, у пацієнтів із цирозом печінки відзначається помітне зниження рівня прозапального цитокіну – ІЛ-10. За сучасними уявленнями, цей цитокін володіє також і антиостеопорозогенними ефектами, пов'язаними зі здатністю гальмувати остеокластопосередковану кісткову резорбцію [3, 9]. Ми не встановили вірогідних залежностей між концентрацією ІЛ-10 в сироватці крові й вираженням симптомів дисфункції печінки, проте його вміст суттєво коливався залежно від етіологічних факторів цирозу печінки. Так, у контрольній групі концентрація даного цитокіну становила ($3,45\pm 0,24$) нг/мл, при вірусному С цирозі печінки його вміст незначно зростає до ($4,87\pm 0,67$) нг/мл ($p>0,05$ порівняно з контролем), при алкогольному цирозі достовірно ($p<0,05$) зменшувався до ($1,78\pm 0,07$) нг/мл. Між групами хворих із різною етіологією цирозів стосовно концентрації ІЛ-10 доведено статистично значущі відмінності. Рівень ІЛ-10 корелював із МЩКТ хворих на цироз печінки ($r=0,58$; $p<0,05$) та концентрацією остеоскальцину ($r=0,46$; $p<0,05$).

Отримані дані дозволяють стверджувати, що цитокінопоередкована резорбція кісткової тканини не стільки пов'язана з парціальною гіперцитокінемією, скільки зумовлена більшим ступенем їх системної дії на кісткову тканину.

Профіль цитокінів, встановлений у нашому дослідженні, при цирозах печінки може мати самостійне значення в

регуляції кісткового метаболізму і сприяти порушенням динамічної рівноваги між процесами резорбції і формування кісткової тканини. Наявність тісних кореляційних зв'язків між прозапальними цитокінами, мінеральною щільністю кісткової тканини і маркерами кісткового метаболізму у хворих на цироз печінки підкреслює вагому роль цитокінопоередкованих механізмів у патогенезі гепатогенних остеопеній.

ВИСНОВКИ 1. За результатами двофотонної рентгенівської абсорбціометрії, у 49 (64,47 %) хворих на цироз печінки діагностовано остеопенічний синдром, а у 25 (32,89 %) – остеопороз. Зниження кісткової щільності визначається ступенем дисфункції печінки. **2.** Аналіз маркерів кісткового ремоделювання дозволив встановити неоднакову спрямованість змін кісткового “обороту” при різних етіологічних формах цирозу печінки. Так, при алкогольному цирозі спостерігається низький рівень кісткового “обороту” із суттєвим порушенням процесів остеосинтезу; при вірусному цирозі визначається швидкий темп кісткового обміну із превалюванням резорбтивних процесів над формуванням кістки. **3.** Наявність тісних кореляційних зв'язків між прозапальними цитокінами, мінеральною щільністю кісткової тканини і маркерами кісткового метаболізму у хворих на цироз печінки підкреслює вагому роль цитокінопоередкованих механізмів у патогенезі гепатогенних остеопеній.

1. Вірстюк Н.Г. Роль туморнекротичного фактора альфа у прогресуванні хронічного гепатиту В // Галицький лікарський вісник. – 2000. – № 3. – С. 18-21.

2. Насонов Е.Л., Скрипникова І.А., Насонова В.А. Проблема остеопороза в ревматології. – М.: СТИН, 1997. – 429 с.

3. Ригтз Б.Л., Мелтон III Л.Дж. Остеопороз: Пер. с англ. – М. – С.Пб.: ЗАО “Бином” – “Невский диалект”, 2000. – 560 с.

4. Харченко Н.В. Хронические гепатиты: достижения, нерешенные проблемы // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – № 1. – С. 50-54.

5. Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis // Amer J. Med. – 1993. – Vol. 94. – P. 646-650.

6. Manolagas S.C., Jilka R.L. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling // New Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 332. – P. 305-311.

7. Monegal A., Navasa M., Guanabens N. et al. Osteoporosis and bone mineral metabolism disorders in cirrhotic patients referred for orthotopic liver transplantation // Calcif. Tissue Inter. – 1997. – Vol. 160. – P. 148-154.

8. Mundy G.R. Peptides and growth regulatory factors in bone // Rheum. Dis. Clin. North. Amer. – 1994. – Vol. 20. – P. 577-592.

9. Owens J.M., Galladher A.C., Chambers T.J. IL-10 modulates formation of osteoclast in murine hemopoietic cultures // J. Immunol. – 1996. – Vol. 157. – P. 936-940.

10. Oshsaki Y., Tankahashi S., Scarce T. et al. Evidence for an autocrine/paracrine role for interleukin-6 in bone resorption by giant cell from giant cell tumor bone // Endocrinology. – 1992. – Vol. 131. – P. 2229-2234.

11. Suzuki K., Arakawa Y., Chino S., Yagi K. Hepatic osteodystrophy // Nippon Rinsho. – 1998. – Vol. 56, № 6. – P. 1604-1608.

12. Watrous D., Andrews B.S. The metabolism and immunology of bone // Semin. Arthritis Rheum. – 1989. – Vol. 19. – P. 45-65.

ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”

Тернопільської державної медичної академії ім.І. Я. Горбачевського

“Хвороби органів травлення (діагностика і лікування)”

Посібник співавторів: Григор'єв П.Я., Стародуб Є.М., Яковенко Е.П., Гаврилюк М.Є., Шостак С.Є.
– Тернопіль: Укрмедкнига, 2000 – 446 сторінок, тверда обкладинка.

У книзі на сучасному рівні викладені клініка, діагностика, лікування і пофілактика хронічних захворювань органів травлення на різних стадіях їх розвитку. Зроблено оцінку сучасних методів дослідження (лабораторних, рентгенологічних, ендоскопічних та ін.) та лікування найбільш поширених хвороб органів травлення. Приведені конкретні дані по реабілітації хворих.

Книга розрахована на гастроентерологів, терапевтів та студентів старших курсів медичних вузів.

ТРИВОЖНІСТЬ ТА АЛЕКСИТИМІЯ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА

Буковинська державна медична академія

ТРИВОЖНІСТЬ ТА АЛЕКСИТИМІЯ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА – З метою визначення психосоматичних співвідношень у хворих на інфаркт міокарда обстежено 80 пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні з діагнозом Q-інфаркт міокарда. Використовувались методики оцінки рівня тривожності (Ч. Спілбергера), алекситимії (Торонтська алекситимічна шкала). Встановлено, що в осіб із високим рівнем особистісної тривожності провідним чинником ризику виникнення інфаркту міокарда виступає емоційне перенапруження. Жінки характеризуються вищим рівнем особистісної тривожності на відміну від чоловіків, у яких при меншому рівні особистісної тривожності значно переважає тривожність ситуативна.

ТРИВОЖНОСТЬ И АЛЕКСИТЕМИЯ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА – С целью определения соотношений у больных инфарктом миокарда обследовано 80 пациентов, которые находились на стационарном лечении с диагнозом Q-инфаркт миокарда. Использовались методики оценки уровня тревожности (Ч. Спилбергера), алекситимии (Торонтская алекситимическая шкала). Установлено, что у лиц с высоким уровнем личностной тревожности главным фактором риска возникновения инфаркта миокарда выступает эмоциональное перенапряжение. Женщины характеризуются высшим уровнем личностной тревожности в отличие от мужчин, у которых при меньшем уровне личностной тревожности значительно преобладает тревожность ситуативная.

ANXIETY AND ALEXITHYMY OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION – In order to determine psychosomatic ration in patients with myocardial infarction the authors examined 80 patients, undergoing a course of inpatient treatment with the diagnosis of Q-wave myocardial infarction. Spilberger's self-control method along with the alexithymy method (Toronto alexithymy scale), were used for this purpose. It was established, that the main risk factor that leads to the onset of myocardial infarction in people with a high level of personality anxiety is emotional overstrain. In female group of patients the level of personality anxiety is bound to be higher than it is in the male group of patients, in which a low level of personality anxiety is exceeded by situational anxiety.

Ключові слова: інфаркт міокарда, тривожність, алекситимія.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, тревожность, алекситимия.

Key words: myocardial infarction, anxiety, alexithymy.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та інфаркт міокарда (ІМ) належать до психосоматичної патології. Це означає, що соматичне захворювання розвивається за постійної та безпосередньої участі психічного фактора [2]. Відомо, що інфаркт міокарда, який нерідко виникає в зв'язку з емоційним стресом, являє собою тяжке соматичне захворювання і в подальшому його наявність є сильним стресовим фактором, що сприяє розвитку у хворого різних психічних порушень [3, 10].

Тривога – центральний елемент у механізмі формування психічного стресу. Роль тривоги як сигналу неблагополуччя та небезпеки криється в тому, що вона активізує процеси психічної адаптації. Якщо емоційний стрес призводить до стійких порушень психічної адаптації, вони проявляються клінічно вираженими соматичними розладами [5, 11]. Одним із психологічних факторів, що сприяють розвитку ІХС, є алекситимія. Недостатнє усвідомлення емоцій призводить до фокусування емоційного збудження на соматичній компоненті та розвитку психосоматичних розладів [6]. Проте на сьогодні існують лише поодинокі праці, присвячені вивченню особливостей взаємозалежності психічного статусу та ризику розвитку ІМ [2, 3, 7]. При проведенні первинної та вторинної профілактики ІХС врахувати психічний фактор надзвичайно важливо [9].

Мета дослідження – визначити рівень особистісної та ситуативної тривожності, алекситимії у хворих на ІМ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Робота базується на обстеженні 80 хворих (40 чоловіків та 40 жінок), що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні інтенсивної терапії Чернівецького обласного клінічного кардіологічного диспансеру з діагнозом "гострий інфаркт міокарда".

Ретельно проводився збір анамнезу. При цьому, крім наявності в минулому кардіологічних захворювань, враховувалися такі скарги, як головний біль, серцебиття, запаморочення, похитування при ходьбі, стомлюваність, пітливість, зниження апетиту, закрепи, порушення сну та пам'яті. Поряд з основними факторами ризику розвитку ІМ (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, підвищення рівня холестерину та триацилгліцеролів, куріння, надмірна маса) фіксувалися дані про наявність короточасних та тривалих психотравмуючих ситуацій, характер роботи (робота без відпочинку, поєднання роботи та навчання, робота вночі), стосунки в сім'ї, матеріальні та побутові умови. Рівень особистісної (ОТ) та ситуативної тривожності (СТ) встановлювався за методикою Чарльза Спілбергера [7]. Низьким рівнем тривожності вважався результат у межах до 30 балів, середнім – від 30 до 45 балів, високим – більше 45 балів. Надалі пацієнти з високим рівнем ОТ склали I групу, із середнім рівнем ОТ – II групу. Алекситимію визначали за допомогою Торонтської алекситимічної шкали, адаптованої в Інституті ім. В.М. Бехтерева [7]. Про "алекситимічний" тип особистості свідчить результат 74 бали та вище, "неалекситимічний" тип особистості характеризується 62 балами та нижче. Проміжний результат може розглядатися як тенденція.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що серед хворих на ІМ більшість становлять особи з високим рівнем ОТ – 61,5 % (I група), пацієнти із середнім рівнем ОТ – 38,4 % випадків (II група), низький рівень тривожності серед обстежених хворих не поданий взагалі.

У статевому розподілі в чоловічій частині пацієнтів та II груп були практично однаковими: 47,3 % пацієнтів із високим рівнем ОТ та 52,6 % – із середнім рівнем ОТ, на відміну від жінок, серед яких переважали особи з високим рівнем ОТ (71,4 % проти 28,5 % із середнім рівнем ОТ). У підгрупах із високим та середнім рівнем ОТ абсолютні значення також були вищими в жінок порівняно з чоловіками – (56,73±2,11) бала проти (49,33±1,84) бала ($p<0,05$) для осіб з високим рівнем ОТ та (38,66±1,48) проти (35,11±1,36) ($p<0,05$) для осіб із середнім рівнем ОТ.

У I групі з високим рівнем СТ було 55,5 % чоловіків проти 33,3 % жінок. Серед II групи високий рівень СТ реєструвався також частіше в чоловіків, ніж у жінок (25,0 % проти 16,6 % відповідно). Отже, рівень ситуативної тривожності більш виражений у чоловіків, на відміну від жінок у яких високою була особистісна тривожність.

Безпосередніми причинами розвитку ІМ в I групі були фізичне навантаження (3,84 % випадків), емоційне перенапруження (84,6 %); 11,5 % хворих не можуть пов'язати виникнення інфаркту з конкретним чинником. В осіб II групи фізичне навантаження призвело до розвитку інфаркту міокарда в 57,14 % випадків, у 21,42 % випадків причиною інфаркту було емоційне перенапруження, видимою причиною інфаркту не можуть вказати 21,42 % пацієнтів.

Оскільки об'єктивні фактори ризику наявні в більшості пацієнтів як із середнім рівнем ОТ, так і з високим її рівнем можна дати висновок про правомірність оцінки особистісної тривожності як підсилюючої компоненти для інших факторів ризику. В нашому випадку – психічної травми, психотравмуючої ситуації та психічного перенапруження, які значно тяжче переносяться і швидше призводять до психічної соматичної дезадаптації на тлі підвищеної особистісної тривожності. Очевидно, наявність високого рівня ОТ пев-

ним чином компенсує відсутність деяких інших факторів ризику (наприклад, куріння) [4, 8].

При аналізі проблеми алекситимії в осіб із високим рівнем ОТ у статевому розподілі виявлено, що жінки легше знаходять слова для вираження своїх почуттів, ніж чоловіки, відповідно, алекситимія виявлена у 26,6 % жінок та у 65,6 % чоловіків. Серед осіб II групи спостерігаються подібні результати: алекситимія у жінок трапляється в 16,6 %, у чоловіків – у 50,0 %. Серед пацієнтів I групи виявлено алекситимічних 61,5 % (77,43±7,16), неалекситимічних – 38,4 % (57,8±7,15). Високий рівень ситуативної тривожності був притаманний 32,5 % (54,85±4,88) всіх пацієнтів, з них 78,5 % (78,0±7,51 бала) алекситимічних та 21,4 % (61,0±1,14 бала) неалекситимічних хворих. Як зазначається, алекситимічні пацієнти в результаті високої особистісної та ситуативної тривожності більшою мірою зазнають дії різних стресорів, ніж неалекситимічні [4], що вимагає включення в систему профілактичних заходів при ІХС різних методів попередження стресу [5].

ВИСНОВКИ 1. Рівень особистісної тривожності є впливовим чинником розвитку інфаркту міокарда і може розцінюватися як підсилююча компонента традиційних факторів ризику. 2. Провідним чинником ризику виникнення інфаркту в осіб із високим рівнем особистісної тривожності виступає емоційне перенапруження (в 61,5 % випадків). 3. Високий рівень особистісної тривожності є більш характерним для жінок (71,4 %), на відміну від чоловіків, у яких при меншому рівні особистісної тривожності (47,3 %) переважає тривожність ситуативна (55,5 %). 4. Алекситимія серед осіб із високим рівнем особистісної та ситуативної тривожності більш характерна для чоловіків (65,6 %), на

відміну від жінок (26,6 %). 5. Отримані результати свідчать про актуальність проблеми та доцільність продовження даного дослідження.

1. Березанцев А.Ю. Психосоматические и соматоформные расстройства // Рос. психиатр. журн. – 2001. – № 3. – С. 61-69.
2. Волков В.С., Шпак Л.В. Особенности психовегетативной регуляции у больных инфарктом миокарда с недостаточностью кровообращения // Кардиология. – 1990. – Т. 30, № 4. – С. 76-80.
3. Вітенко І.С. Загальна та медична психологія. – К., 1994. – 294 с.
4. Вітенко І.С. Психологічні основи професійної підготовки сімейного лікаря. – К.: Основа, 2000.
5. Максименко С.Д., Соловйенко В.О. Загальна психологія: Навч. посібник. – К., 2000. – 255 с.
6. Провоторов В.М., Кравченко А.Я., Будневский А.В. Традиционные факторы риска ИБС в контексте проблемы алекситимии // Рос. мед. журн. – 1998. – № 6. – С. 45-48.
7. Семиченко В.А. Психические состояния. – К., 1998. – 208 с.
8. Шпак Л.В. Нервно-психическое состояние и его роль в формировании адаптационно-компенсаторных реакций у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 1990. – Т. 30, № 7. – С. 63-69.
9. Coelho R., Ramos E., Prata J., et al Acute myocardial infarction: psychosocial and cardiovascular risk factors in men // J. Cardiovasc. Risk. – 1999. – Vol. 6, № 3. – P. 157-162.
10. Failde I., Ramos I. Validity and reliability of the SF-36 Health Survey Questionnaire in patients with coronary artery disease // J. Clin. Epidemiol. – 2000. – Vol. 53, № 4. – P. 359-365.
11. O'Brien J.L., Moser D.K., Riegel B., et al. Comparison of anxiety assessments between clinicians and patients with acute myocardial infarction in cardiac critical care units // Am. J. Crit. Care. – 2001. – Vol. 10, № 2. – P. 97-103.
12. Westin L., Carlsson R., Erhardt L., Differences in quality of life in men and woman with ischaemic heart disease. A prospective controlled study // Scand. Cardiovasc. J. – 1999. – Vol. 33(3). – P. 160-165.

Сидоренко О.Л., Бакалюк О.Й.

ГОСТРИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ІЗ СУПРОВІДНОЮ НВВ-ІНФЕКЦІЄЮ: ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНИХ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ГОСТРИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ІЗ СУПРОВІДНОЮ НВВ-ІНФЕКЦІЄЮ: ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНИХ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ – У роботі наведено результати дослідження показників клітинної та гуморальної ланки імунітету, синдрому ендогенної інтоксикації у 28 пацієнтів з гострим гломерулонефритом. Встановлено пряму залежність рівня ендогенної інтоксикації та глибини вторинного імунodefіциту від супровідної НВВ-інфекції.

ОСТРИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ С СОПУТСТВУЮЩОЮ НВВ-ІНФЕКЦІЄЮ: ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ – В работе приведены результаты исследования показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, синдрома эндогенной интоксикации у 28 пациентов с острым гломерулонефритом. Установлена прямая зависимость уровня эндогенной интоксикации и глубины вторичного иммунодефицита от сопутствующей НВВ-инфекции.

ACUTE GLOMERULONEPHRITIS WITH HBV-INFECTION: CHARACTERISTICS OF DISTURBANCES OF IMMUNE AND METABOLIC STATUS – Results concerning the state of the humoral and cell immune indices, the endogenous intoxication syndrome at 28 patients with acute 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 HBV-infection directly.

Ключові слова: гострий гломерулонефрит, НВВ-інфекція, імунітет, ендогенна інтоксикація.

Ключевые слова: острый гломерулонефрит, иммунитет, НВВ-инфекция, эндогенная интоксикация.

Key words: acute glomerulonephritis, HBV-infection, immunity, endogenous intoxication.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Дані літератури свідчать про важливу роль віру-

су гепатиту В у виникненні гострого гломерулонефриту (ГГН) та формуванні його перебігу [1, 2, 3], однак питання про вплив супровідної НВВ-інфекції на стан імунного гомеостазу та синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ) при даній патології остаточно не з'ясовано.

Тому метою даної роботи було дослідження стану імунної реактивності та СЕІ в осіб з ГГН залежно від супровідної НВВ-інфекції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим спостереженням перебувало 28 пацієнтів (13 жінок та 15 чоловіків) із ГГН віком 15-56 років (середній вік становив (32,45±2,85) року) із тривалістю захворювання від 0,5 до 12 місяців (середня тривалість недуги складала (2,8±0,6) місяця). Діагноз ГГН було верифіковано за допомогою загальноприйнятих клініко-лабораторних критеріїв.

Наявність НВВ-аg в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою набору "ІФА-НВВ-стрип".

Рівень ендотоксемії оцінювали за вмістом молекул середньої маси (СМ) у крові при довжинах хвиль 254 та 280 нм (СМ-254, СМ-280) (Н.І. Габрієліан та співавт., 1985). Важкість 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 зливу лейкоцитів крові (ІЗЛК), лімфоцитарним індексом (ЛІмф.) [4].

Для характеристики стану клітинної та гуморальної ланки імунітету оцінювали кількість Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), В-лімфоцитів (CD72+), природних кілерів (CD16+) методом імунофлуоресценції з використанням комерційних сироваток виробництва ООО "Сорбент" (Російська Федерація); рівень імуноглобулінів (Ig) основних класів А, М, G в сироватці крові – методом радіальної імунодифузії за G. Mancini et al. (1965); вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – за Й.І. Хотковою (1978).

Отримані результати оброблено за допомогою пакета прикладних статистичних програм Excel. Відмінність по-

казників вважали достовірною при $p < 0,05$ за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати обстеження хворих на ГГН свідчили про наявність у всіх пацієнтів різного ступеня вираження інтоксикаційного синдрому, що проявлявся загальною слабкістю, дратівливістю, емоційною неврівноваженістю, головним болем, зниженням апетиту та працездатності, порушенням сну тощо.

HBsAg у сироватці крові було виявлено у 9 осіб (32 %) – 5 чоловіків та 4 жінок, що узгоджується з даними літератури [5].

Стан CEI у пацієнтів з ГГН залежно від HBV-інфекції відображено в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники ендогенної інтоксикації в обстежених групах пацієнтів з ГГН залежно від супровідної HBV-інфекції

Показники	Здорові люди (n=20)	Хворі на ГГН (n=30)			
		Всього (n=30)	HBsAg (+) (n=9)	HBsAg (-) (n=21)	p1
CM-254, ум. од.	320,80±6,60	534,22±25,07*	606,75±6,94*	513,50±30,09*	**
CM-280, ум. од.	161,50±4,10	234,35±14,73*	290,00±26,84*	224,43±15,44*	**
EIEI, %	27,25±1,22	41,59±1,72*	41,20±2,56*	41,81±2,38*	
ЛІІ	0,87±0,15	1,48±0,18*	1,55±0,24*	1,37±0,18*	
ІЗЛК	1,94±0,18	2,74±0,19*	2,60±0,24*	2,73±0,23*	
Ілімф.	0,54±0,03	0,38±0,03*	0,37±0,07*	0,38±0,04*	

Примітка.* – відмінність показників групи здорових осіб і груп обстежених пацієнтів достовірною; p1 – достовірність відмінності показників між групою хворих з HBV-інфекцією та групою пацієнтів без HBV-інфекції; ** – відмінність між двома порівнюваними групами обстежених пацієнтів достовірною.

Дані, представлені в таблиці 1, свідчать, що у пацієнтів із ГГН спостерігали суттєві зміни показників крові, які відображали ступінь вираження CEI. Так, вміст фракцій середніх молекул при довжині хвилі 254 нм в еритроцитах був більш ніж на 67 % вищим порівняно з контролем; вміст фракцій середніх молекул при довжині хвилі 280 нм в еритроцитах обстежених пацієнтів перевищував аналогічний показник у групі здорових осіб на 43,4 % ($p < 0,001$). Підвищення пулу CM-254 свідчить про певні патологічні порушення гомеостазу, які більш характерні для ураження нирок, а більш значні зміни цього показника порівняно із CM-280 вказують на першочергову роль дисфункції сечовидільної системи у формуванні CEI. При цьому слід відмітити, що вміст CM у крові прямо корелював із важкістю клінічної картини захворювання.

Одночасно з нагромадженням середніх молекул у крові хворих на ГГН наростав їхній сумарний токсичний вплив на мембрани еритроцитів, який проявлявся достовірним підвищенням EIEI, величини якого склали, відповідно, (41,59±1,72) проти (27,25±1,22) % в контролі ($p < 0,001$). Виявлено також пряму кореляційну залежність середньої сили між вмістом CM-254 та EIEI ($r = +0,54$), CM-280 та EIEI ($r = +0,52$).

При оцінці гемограм констатували достовірні підвищення величин ЛІІ та ІЗЛК і суттєве зниження Ілімф. Одночасно виявлено пряму кореляційну залежність середньої сили між величинами ЛІІ та ІЗЛК ($r = +0,64$), зворотну кореляційну залежність середньої сили між ЛІІ та Ілімф. ($r = -0,53$), сильну зворотну залежність між ІЗЛК та Ілімф. ($r = -0,86$).

Результати наших досліджень, які наведено в таблиці 1, вказують також на пряму залежність ступеня вираження CEI від наявності супровідної HBV-інфекції. Так, у хворих із супровідною HBV-інфекцією вміст фракцій середніх молекул при довжині хвилі 254 нм в еритроцитах становив (606,75±6,94) проти (513,50±30,09) ум. од. у групі пацієнтів без HBV-інфекції ($p < 0,001$), що в середньому на 18 % більше. Вміст CM-280 у хворих з HBV-інфекцією перевищував аналогічний показник у групі пацієнтів без HBV-інфекції на 30 %, склавши, відповідно, (290,00±26,84) проти

(224,43±15,44) ум. од. ($p < 0,01$). Важливо зауважити одночасне збільшення вмісту CM обох фракцій у хворих на ГГН та із супровідною HBV-інфекцією і переважне підвищення CM-254 у пацієнтів без неї.

У пацієнтів з HBV-інфекцією встановлено пряму кореляційну залежність середньої сили між вмістом CM-254 та EIEI ($r = +0,47$), CM-254 та CM-280 ($r = +0,46$), а також сильну зворотну кореляційну залежність між вмістом CM-280 та EIEI ($r = -0,96$). У хворих без HBV-інфекції констатовано сильну пряму кореляційну залежність між усіма показниками: CM-254 та EIEI ($r = +0,76$), CM-280 та EIEI ($r = +0,74$), CM-254 та CM-280 ($r = +0,82$).

Достовірної відмінності інтегративних показників крові, порівняно з пацієнтами із супровідною HBV-інфекцією та без неї, не виявлено, хоча ЛІІ був дещо вищим у групі хворих з HBV-інфекцією, а ІЗЛК – у групі пацієнтів без неї.

Зміни імунної реактивності в обстежених нами пацієнтів з ГГН полягали у депресії клітинної ланки імунітету при одночасній активації гуморальної (табл. 2).

Як видно з даних таблиці 2, у всіх пацієнтів з ГГН спостерігали достовірне зниження рівня загальних Т-лімфоцитів (CD3+) у сироватці крові, яке відбувалось рівномірно за рахунок Т-лімфоцитів з властивостями як хелперів (CD4+), так і супресорів (CD8+). Про це свідчили і практично однакові значення ІРІ у хворих на ГГН та пацієнтів контрольної групи. Вміст природних кілерів (CD16+) у пацієнтів з ГГН не відрізнявся від такого у контролі.

Рівень CD72+ достовірно зростає, що вказувало на активацію гуморальної ланки імунітету в цих пацієнтів. Відповідно, спостерігали підвищення сироваткових концентрацій імуноглобулінів різних класів. Так, концентрація Ig A та Ig M у сироватці крові хворих на ГГН достовірно відрізнялась від концентрації імуноглобулінів у сироватці крові здорових осіб, одночасно відмічали недостовірну тенденцію до збільшення вмісту Ig G.

Разом з тим, констатовано суттєве підвищення загальної кількості ЦІК в обстежених пацієнтів з ГГН.

При аналізі впливу супровідної HBV-інфекції на стан імунної реактивності у хворих на ГГН виявлено, що у групі

Таблиця 2. Показники імунної реактивності у пацієнтів з ГГН залежно від супровідної HBV-інфекції

Показники	Контроль (n=20)	Пацієнти з ГГН (n=30)			p1
		Всього (n=30)	HBsAg (-) (n=21)	HBsAg (+) (n=9)	
CD3+, %	72,00±0,70	53,91±1,58*	54,11±1,56*	53,00±7,00*	
CD4+, %	39,00±0,50	35,91±1,21*	35,78±1,43*	36,50±2,50	
CD8+, %	23,00±0,40	21,09±0,84*	21,67±0,91	18,50±0,50*	**
ІРІ	1,70±0,02	1,73±0,09	1,68±0,11	1,97±0,08*	**
CD72+, %	8,00±0,50	9,73±0,45*	9,33±0,44*	11,50±0,50*	**
CD16+, %	12,00±0,60	12,00±0,85	11,33±0,83	15,00±2,00	
Ig G, г/л	9,88±1,49	11,48±0,96	9,80±0,71	14,83±0,32*	**
Ig A, г/л	1,57±0,16	2,47±0,23*	2,13±0,19	3,13±0,32*	**
Ig M, г/л	1,39±0,56	4,08±0,32*	3,75±0,31	4,73±0,68*	
ЦІК, ум. од.	64,00±2,10	212,67±16,14*	224,00±18,51*	190,00±31,62*	

Примітка. * – відмінність показників групи здорових осіб і груп обстежених пацієнтів достовірна; p1 – достовірність відмінності показників між групою хворих з HBV-інфекцією та групою пацієнтів без HBV-інфекції; ** – відмінність між двома порівнюваними групами обстежених пацієнтів достовірна.

пацієнтів із супровідною HBV-інфекцією спостерігали більш виражені зміни імунного гомеостазу порівняно з пацієнтами без неї і, звичайно, порівняно з контролем. Так, у цих хворих відмічали тенденцію до більш значного зниження загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3+), переважно за рахунок CD8+, рівень яких вірогідно відрізнявся як від контрольного значення, так і від показника, виявленого у пацієнтів без HBV-інфекції. Відповідно (достовірно відносно цих двох порівнюваних груп), у хворих з HBV-інфекцією зростає і показник ІРІ. Рівень CD16+ у пацієнтів з HBV-інфекцією мав тенденцію до підвищення, тоді як в осіб без неї – до зниження, що свідчить про дещо різнопланові зміни імунного статусу в порівнюваних групах.

При аналізі показників гуморальної ланки імунітету встановлено, що її активація була більш виражена при супровідній HBV-інфекції. Так, у хворих цієї групи, порівняно з пацієнтами без HBV-інфекції, відмічали достовірне зростання рівня CD72+, а також істотне підвищення сироваткових концентрацій імуноглобулінів класу G (причому рівень Ig G у пацієнтів без HBV-інфекції практично не відрізнявся від такого в контролі) та класу A (p<0,05) при тенденції до підвищення концентрації Ig класу M та зниження рівня ЦІК (p>0,05).

Таким чином, у пацієнтів із супровідною HBV-інфекцією констатовано неспецифічну поліклональну активацію В-лімфоцитів, яку можна інтерпретувати як реакцію-відповідь на присутність в організмі вірусного антигену, що володіє імуноад'ювантними властивостями.

Виявлені нами достовірні зміни відображено на рисунку 1. Отримані нами дані свідчать про наявність у пацієнтів з ГГН імунорегуляторних порушень на фоні зростання рівня ендогенної інтоксикації, що суттєво поглиблювалися у хворих із супровідною HBV-інфекцією.

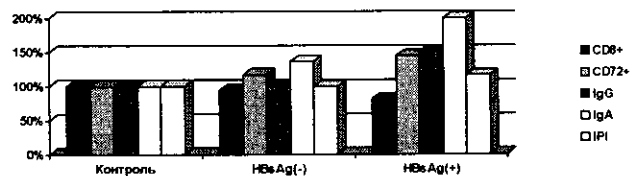


Рис. 1. Стан імунної реактивності у пацієнтів з ГГН залежно від супровідної HBV-інфекції.

Примітка. Показники групи здорових осіб умовно прийнято за 100 %.

ВИСНОВКИ 1. Частота виявлення HBsAg у пацієнтів із ГГН в межах Тернопільської області та в місті Тернополі становить 32 %. 2. Ступінь вираження синдрому ендогенної інтоксикації та зміни в імунному гомеостазі є більш значними у пацієнтів з ГГН та супровідною HBV-інфекцією. 3. Отримані дані аргументують пошук засобів для корекції вказаних порушень у хворих даного профілю.

1. Руденко А.В. Об инфекционной теории гломерулонефрита (обзор литературы) // Врачебное дело. – 1989. – № 12. – С. 44-49.
2. Серов В.В. Клиническая патология, обусловленная вирусом гепатита В // Архив патологии. – 1992. – № 1. – С. 54-59.
3. Levy M., Chen N. Worldwide perspective of hepatitis B-associated glomerulonephritis in the 80s // Kidney Int. – 1991. – Vol. 40, Suppl. 35. – P. 24-33.
4. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В. та ін. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму (методичні рекомендації) – К., 1998. – 31 с.
5. Шевченко Л.Ю. Патогенетичні основи позапечінкових проявів HBV-вірусної інфекції // Лікарська справа. – 1993. – № 8. – С. 35-38.

“ВІСНИК НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ”

НАША АДРЕСА В INTERNET:

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

КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ ЦИТОХІМІЧНИМИ ЗМІНАМИ В ЛЕЙКОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ТА ІМУНОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ХВОРИХ З АКТИВНИМИ ФОРМАМИ СИФІЛІСУ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ ЦИТОХІМІЧНИМИ ЗМІНАМИ В ЛЕЙКОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ТА ІМУНОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ХВОРИХ З АКТИВНИМИ ФОРМАМИ СИФІЛІСУ – Зроблено спробу виявити кількісний перерозподіл обмінних процесів у лейкоцитах периферичної крові на субклітинному рівні й визначити взаємозв'язок цих процесів з клітинним і гуморальним імунитетом у хворих на сифіліс. Для досягнення поставленої мети вивчено концентрацію головних показників діяльності імунокомпетентних клітин, таких, як РНК, глікоген, кисла і лужна фосфатаза, стан клітинної і гуморальної ланки імунної системи. Установлено, що в результаті антигенної дії, зумовленої блідою спірохетою, у хворих з активними формами сифілісу активізується імунологічний процес, що проявляється збільшенням в імунокомпетентних клітинах крові концентрації РНК і глікогену, а також лужної фосфатази. Вказані дані свідчать про активацію обмінних процесів на субклітинному рівні в імунокомпетентних клітинах хворих з активними формами сифілісу, що дає можливість установити зміну напруженості імунітету, а також слідкувати за ефективністю терапії в динаміці лікування.

КОРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ЦИТОХИМИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ В ЛЕЙКОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ИМУНОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У БОЛЬНЫХ С АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА – Сделана попытка выявить количественное перераспределение обменных процессов в лейкоцитах периферической крови на субклеточном уровне и определить взаимосвязь этих процессов с клеточным и гуморальным иммунитетом у больных с сифилисом. Для достижения поставленной цели изучена концентрация главных показателей деятельности иммунокомпетентных клеток, таких, как РНК, гликоген, кислая и щелочная фосфатаза и состояние клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. Установлено, что в результате антигенного действия, обусловленного бледной спірохетой, у больных активными формами сифилиса активизируется иммунологический процесс, что проявляется увеличением в иммунокомпетентных клетках крови концентрации РНК и гликогена, а также щелочной фосфатазы. Указанные данные свидетельствуют об активации обменных процессов на субклеточном уровне в иммунокомпетентных клетках больных с активными формами сифилиса, что дает возможность установить изменение напряженности иммунитета, а также следить за эффективностью терапии в динамике лечения.

COORILATION BITVIN CYTOCHEMICAL INDEXES OF LEUCOCITUS AND IMMUNE ACTIVITY AT PATIENS WITH ACTIVE FORMS OF SYFILIS – The attempt to redistribute the metabolism processes in the leukocytes of peripheral blood was realised with the undercell level and to determine relations of these processes with cellular and humoral immune activity at patients with active forms of syphilis. To achieve this aim the concentration of main indexes of activity of immune-competent cell Such as RNA, glycogenum, alkaline and acid phosphatase and cellular and humoral immune activity was studied. 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: сифіліс, цитохімічні показники, лейкоцити, імунокомпетентні клітини, імунна система.

Ключевые слова: сифилис, цитохимические показатели, лейкоциты, иммунокомпетентные клетки, иммунная система.

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

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Епідеміологія, патогенетичні аспекти серологічної резистентності при сифілісі, оптимізація лікування хворих, імунологічна реактивність, яка значною мірою сприяє глибокому розумінню клінічних проявів, особливостей перебігу та наслідків проведеного лікування цього захворювання, є предметом глибокого вивчення і дискусії [1, 2].

Накопичено достатньо даних, що свідчать про суттєві порушення імунологічної відповіді [3].

Основна імунна відповідь організму при сифілісі формується

ся за рахунок змін з боку як клітинної ланки імунітету, так і гуморального механізму. Як відомо, у хворих на сифіліс збудник захворювання бліда спірохета призводить до розмодулювання імунологічної стабільності [2, 6], що зумовлює перерозподіл кількісного і функціонального стану білої крові.

Важливим є розуміння напруженості імунітету, тісно пов'язаного із змінами, що відбуваються на субклітинному рівні. Метою нашого дослідження було виявити зміни обмінних процесів у лейкоцитах хворих на сифіліс на субклітинному рівні та встановити взаємозв'язок цих змін з імунологічним станом хворих.

Для досягнення поставленої мети було вирішено вивчити концентрацію головних показників діяльності імунокомпетентних клітин, таких, як РНК, глікоген, кисла і лужна фосфатаза, та поєднати із змінами напруженості імунітету у хворих з активними формами сифілісу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для дослідження використано периферичну кров 49 хворих з активними формами сифілісу (10 хворих на первинний сифіліс, 16 – на вторинний свіжий та 23 – на вторинний рецидивний).

Для характеристики напруженості клітинного імунітету у хворих на сифіліс нами визначались загальна кількість Т-лімфоцитів методом спонтанного розеткоутворення (Е-РУК), кількість Т-лімфоцитів ефektorів, Т-лімфоцитів хелперів і Т-лімфоцитів супресорів – модифікованою методикою Е-РУК. Напруженість гуморального імунітету підтверджувалась визначенням концентрації імуноглобулінів А, М, G методом радіальної імунодифузії в гелі за Манчіні, а також кількості циркулюючих імуних комплексів методом преципітації в розчині ПЕГ, величини комплементарної активності сироватки крові за Желтовою і кількості В-лімфоцитів продуцентів імуноглобулінів методом розеткоутворення з еритроцитами, обробленими антитілами і комплементом (ЕАС-РУК) [6].

Для вивчення розподілу РНК у клітинах крові було застосовано метод виявлення за Браше, який базується на фарбуванні фіксованих мазків сумішшю метилового зеленого-піроніну [4]. Глікоген виявляли за допомогою PAS-реакції за Мак-Манусом і Хоккіссом [4]. Для визначення активності лужної фосфатази в лейкоцитах периферичної крові ми скористалися методом із застосуванням солей металів за Леонардом, Ізраєлсом, Уілкінсоном [4]. Дослідження кислоти фосфатази в лейкоцитах периферичної крові проводили за допомогою методу з нітратом свинцю за Гоморі [4].

Дані цитохімічних показників оцінювали у відносних одиницях і систематично порівнювали з результатами, отриманими у здорових осіб, для встановлення величини достовірності відмінностей.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, загальна кількість Т-лімфоцитів збільшувалась у хворих як на первинний сифіліс, так і на вторинний свіжий і рецидивний однаковою мірою. Кількість Т-лімфоцитів ефektorів зростала в міру прогресування сифілітичного процесу, також відбувалась активізація лімфоцитів, які розпізнають антигенний стимул в організмі. Кількість Т-лімфоцитів хелперів збільшувалась у хворих з різними формами сифілісу однаковою мірою. Протилежна закономірність спостерігалась відносно кількості Т-лімфоцитів супресорів, тобто, якщо у хворих на первинний сифіліс їх кількість значно знижувалась, то при вторинному свіжому, а також рецидивному, сифілісі вона прогресивно зростала.

Таблиця 1.

Групи обстежених	Т-лімф., %	Т-хелп., %	Т-супр., %	Т-ефект., %	Імуноглобуліни, г/л			В-лімф., %	ЦІК, ум. од.	КАСК, ум. од.
					А	М	Г			
Первинний сифіліс (n=10)	69,16±1,01 p<0,001	58,19±0,70 p<0,001	11,89±0,53 p<0,001	47,57±1,14 p<0,001	3,41±0,20 p<0,001	1,58±0,13 p<0,01	25,37±1,19 p<0,001	32,87±0,34 p<0,001	132,29±17,25 p<0,001	0,070±0,003 p<0,001
Вторинний свіжий сифіліс (n=16)	68,79±0,81 p<0,001	58,05±0,71 p<0,001	12,38±0,64 p<0,001	47,75±1,17 p<0,001	3,75±0,20 p<0,001	1,78±0,10 p<0,001	28,97±1,59 p<0,001	32,67±0,36 p<0,001	149,19±8,56 p<0,001	0,070±0,003 p<0,001
Вторинний рецидивний сифіліс (n=23)	68,14±0,70 p<0,001	57,38±0,49 p<0,001	12,59±0,37 p<0,001	48,20±1,00 p<0,001	3,66±0,19 p<0,001	1,56±0,07 p<0,001	29,04±0,27 p<0,001	32,39±0,27 p<0,001	137,10±6,71 p<0,001	0,070±0,003 p<0,001
Здорові особи (n=23)	56,00±1,66	39,87±1,37	21,43±0,53	37,48±1,17	2,25±0,10	1,17±0,05	13,13±0,63	22,43±1,02	55,00±5,62	0,030±0,002

Таблиця 2.

Групи обстежених	РНК	Глікоген	Кисла фосфатаза	Лужна фосфатаза
Первинний сифіліс (n=10)	0,51±0,01 p<0,05	0,300±0,007 p<0,01	0,400±0,006 p>0,05	0,280±0,006 p<0,001
Вторинний свіжий сифіліс (n=16)	0,49±0,01 p<0,001	0,300±0,008 p<0,001	0,38±0,01 p>0,05	0,29±0,01 p<0,001
Вторинний рецидивний сифіліс (n=23)	0,5500±0,0045 p<0,001	0,300±0,005 p<0,001	0,410±0,005 p>0,05	0,300±0,006 p<0,001
Здорові особи (n=23)	0,430±0,017	0,260±0,008	0,39±0,01	0,230±0,008

Концентрація імуноглобулінів А у хворих на первинний сифіліс значно підвищувалась порівнянно із середньою величиною, отриманою в осіб контрольної групи. У хворих на вторинний свіжий сифіліс вона зростала ще більше, а у хворих на вторинний рецидивний сифіліс дещо зменшувалась порівнянно із хворими на вторинний свіжий сифіліс. Відносно продукції імуноглобулінів класу М спостерігалась така ж закономірність. Щодо концентрації імуноглобулінів класу G відзначалось зворотнє явище. При прогресуванні сифілітичного процесу вона збільшувалась.

Як видно із даних, наведених в таблиці 2, концентрація РНК у лейкоцитах периферичної крові хворих з активними формами сифілісу зростає, порівняно з нормою, приблизно в 1,1-1,3 раза, причому відмінність при вторинному свіжому і вторинному рецидивному сифілісі є високодостовірною (p<0,001), а при первинному – достовірною з вірогідністю понад 95 % (p<0,05). Але все ж таки зростання концентрації РНК більш виражене у хворих на вторинний рецидивний сифіліс (1,3 раза), ніж у хворих на первинний і вторинний свіжий сифіліс. Виявлені зміни свідчать про значне підсилення сигналів, що передаються з генетичного апарату імунокомпетентних клітин хворих на сифіліс на структурні утворення лімфоцитів, що забезпечують їх функціонування, тобто про підвищення загальної активності клітини.

Концентрація глікогену в лейкоцитах периферичної крові хворих як на первинний, так і на вторинний свіжий і вторинний рецидивний сифіліс зростає однаково (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, збільшення вмісту глікогену в лейкоцитах периферичної крові свідчить про активізацію імунологічного процесу, а тому, і про підвищені витрати внутрішньоклітинної енергії.

Дані таблиці 2 вказують на те, що концентрація кислої фосфатази, навпаки, зростає незначно 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 хворих з активними формами сифілісу підвищується

однаковою мірою (в 1,3 раза) порівняно із здоровими особами. Також реєструється високодостовірна статистична відмінність цього показника порівняно з нормою (p<0,001). Лужна фосфатаза локалізується і проявляє свою активність у цистернах комплексу Гольджі та гранулах нейтрофільних лейкоцитів. Існують припущення, що лужна фосфатаза, як і АТФаза, бере участь у метаболізмі глікогену, а тому підвищення її концентрації є цілком закономірним явищем 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.

ВИСНОВКИ Узагальнюючи вищесказане, нами зроблена спроба складання схеми формування імунної відповіді в організмі хворих на сифіліс. У відповідь на антигенний стимул, що виникає під впливом блідої трепонеми, у хворих на сифіліс відбувається активація клітин, які підсилюють функцію лейкоцитів. Активація Т-системи лейкоцитів (хелпери, кілери) здійснюється внаслідок підвищення активності хромосом з наступною стимуляцією лужної фосфатази та глікогену, що обумовлює процеси внутрішньоклітинного обміну речовин. Активація Т-клітин призводить до вторинного походження клітин, змінених антигенною дією, а це, у свою чергу, спричинить стимуляцію гуморальної ланки імунітету.

1. Мавров Г.И., Бондаренко Г.М., Мамедли М.М. Современные особенности сифилиса: лабораторная диагностика в новых условиях // Дерматол. и венер. – 1998. – № 1. – С. 8-12.
2. Мавров Г.И. Современные особенности сифилиса: эпидемиология, диагностика и лечение // Дерматол. и венерол. – 1999. – № 1. – С. 31-35.
3. Захаров С.В. Нарушения клеточного и гуморального иммунитета у больных сифилисом и их коррекция рибомунилом // Дерматология, косметология, сексопатология. – 1999. – № 2. – С. 82-84.
4. Бутенко З.А., Глушман Д.Ф., Зак К.П. та ін. Цитохімія і електронна мікроскопія клітин крові і кровотворних органів. – К., 1974. – 245 с.
5. Кожелякин Л.А., Королюк А.М., Морозов В.Г. и др. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях Советской Армии и военно-морского флота. – 1987. – С. 12-31.
6. Hanff P.A., Fehniger T.E., Miller J.N., Lovett M.A. Humoral immune response in human syphilis to polypeptides of Treponema pallidum // J. Immunol. – 1982. – 129:1267. – С. 91.

ВИЗНАЧЕННЯ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА У ХВОРИХ ІЗ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИМИ УРАЖЕННЯМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

Військово-медичний центр ВПС України

ВИЗНАЧЕННЯ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА У ХВОРИХ ІЗ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИМИ УРАЖЕННЯМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ – У наш час критерії, що застосовуються для діагностики порушень моторно-евакуаторної функції шлунка, не досконали й перебувають у стадії вивчення. Лікування хворих з цією патологією найчастіше базується на суб'єктивних даних. Проведені дослідження характеризують моторно-евакуаторну функцію шлунка в пацієнтів з ерозивно-виразковими ураженнями слизової оболонки гастроудоденальної зони. Використання ультразвукового методу дослідження для діагностики порушень моторики шлунка дозволить проводити адекватне лікування даної патології.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ – В настоящее время критерии, применяемые для диагностики нарушенной моторно-эвакуаторной функции желудка, не совершенны и находятся в стадии изучения. Лечение больных с этой патологией чаще всего основывается на субъективных данных. Проведенные исследования характеризуют моторно-эвакуаторную функцию желудка у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки гастроудоденальной зоны. Использование ультразвукового метода исследования для диагностики нарушенной моторики желудка позволит проводить адекватное лечение данной патологии.

DETERMINATION OF MOTOR-EVACUATOR FUNCTION OF A STOMACH IN PATIENTS WITH EROSIIVE-ULCEROSUS DEFEATS OF A MUCOUS MEMBRANE OF GASTRODUODENAL ZONES – Nowadays the criteria, to be used for diagnosis of stomach motor-evacuator infringements, are imperfect and at the stage of studying. Treatment of patients with the stated above pathology is more often based on the subjective data. The carried out researches characterize the stomach motor-evacuator function in patients with erosive-ulcerous defeats of the gastroduodenal zone mucous membrane. Application of the ultrasound guidance for diagnosis of stomach motility infringement will allow to carry out adequate treatment of the stated pathology.

Ключові слова: ультразвукова діагностика, моторно-евакуаторна функція, ерозивно-виразкові ураження.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, моторно-эвакуаторная функция, эрозивно-язвенные поражения.

Key words: ultrasound diagnostistics, motor-evacuatiir function, erosive-ulcerous defeats.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

У практичній діяльності лікарі часто зустрічаються зі станами і захворюваннями, обумовленими порушенням моторно-евакуаторної функції шлунка. Як показали дослідження останніх років, ті чи інші розлади моторики шлунка можуть бути і первинним провідним патогенетичним фактором, що сприяє виникненню багатьох розповсюджених гастроентерологічних захворювань, і наслідком ряду захворювань. Критерії, застосовані для діагностики таких порушень, поки що не досконалі й перебувають у стадії вивчення. Саме тому практичний лікар найчастіше змушений призначати різні препарати тільки на підставі суб'єктивних даних [1].

Разом із тим, у клінічному відношенні велику зацікавленість лікаря викликає не тільки оцінка самої моторики, скільки її прояв, тобто евакуація вмісту зі шлунка. Найбільш перспективним і доступним у клінічній практиці, на наш погляд, є метод визначення моторної функції верхнього відділу шлунково-кишкового тракту за допомогою ультразвукового методу дослідження (УЗД). Зіставлення його результатів з результатами одночасного визначення шлункової евакуації скінтиграфічним методом доводить дуже тісну кореляцію [2-6].

Мета даної роботи – дослідити та проаналізувати порушення моторно-евакуаторної функції верхнього відділу шлунково-кишкового тракту при ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки гастроудоденальної зони.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено 66 па-

ціентам, у яких при виконанні фіброезогастроудоденоскопії виявлено ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки гастроудоденальної зони. Застосовували апарат УЗД "Аюка-200". Використовували лінійний і конвексний датчики (3,5 МГц). Натщесерце обстежуваний випивав 500 мл фізіологічного розчину (25-35 °С). Для визначення періоду напіввиведення вмісту шлунка відразу після прийняття фізіологічного розчину (в положенні стоячи) вимірювали площу поперечного перерізу антрального відділу в найбільш широкій частині (S₁), поперечного перерізу тіла шлунка (S₂), висоту стоянної стовпа рідини тіла шлунка (h), об'єм за формулою:

$$V_n = a (S_{1n} + S_{2n} \times h_n / h_0),$$

де а – коефіцієнт розмірності, що дорівнює 1 од. виміру, n – номер виміру. Вимірювання повторювали з інтервалом 10 хв. Час, через який показник об'єму зменшиться у два рази порівняно з вихідною величиною, отриманою при першій серії виміру, є величиною періоду напіввиведення вмісту шлунка. Період напіввиведення вмісту шлунка – основний показник моторно-евакуаторної функції шлунка. У нормі у здорових людей він становить близько 15 хв, у середньому 8-22 хв. При прискореній евакуації вмісту шлунка період напіввиведення 500 мл фізіологічного розчину складає менше 8 хв. Уповільненням евакуації вважається період напіввиведення більше 22 хвилини.

Для уточнення діагнозу уповільненої чи прискореної евакуації вмісту шлунка визначали показник частоти перистальтичних хвиль і їх амплітуду. В нормі тривалість часу проходження однієї перистальтичної хвилі від субкардіальної частини до дистальної ділянки антрума складає в середньому 20 с (18-40 с). Частота перистальтики характеризується кількістю хвиль, що виникають упродовж 1 хв. Якщо протягом 1 хв виникає від 1 до 3 перистальтичних хвиль, то таку частоту називають нормальною.

Амплітуду перистальтичних хвиль вимірюють у відсотках за формулою:

$$A = [(D - d)/D] \times 100 \%,$$

де А – амплітуда перистальтики, D – середній діаметр поперечного перерізу середньої третини антрального відділу шлунка при його розслабленні, d – той же діаметр при проходженні через місце виміру перистальтичної хвилі.

Кількісні показники вимірюють не раніше ніж через 2-3 хв після прийняття рідини.

Про глибину перистальтики (амплітуду) судять за ступенем звуження шлунка на рівні перистальтичної хвилі. Чим вищий тонус шлунка, тим глибша перистальтична хвиля – у нормі від 0,5-1,0 до 3,0-4,0 см, чи до 50 % вихідної ширини (середньої глибини). Поверхнева перистальтика від 0 до 25 % свідчить про уповільнення евакуаторної функції шлунка, глибока перистальтика від 50-75 % – про прискорення евакуаторної функції.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За нозологічними формами ерозивно-виразкові ураження гастроудоденальної зони розподілилися таким чином: ерозії шлунка зафіксовано у 47,0 % обстежених, ерозії дванадцятипалої кишки – у 16,7 %, виразки шлунка – у 12,1 %, виразки дванадцятипалої кишки – у 24,2 % випадків.

Аналіз показників моторно-евакуаторної функції при ерозії шлунка виявив ось що. За показниками періоду напіввиведення у 16,1 % пацієнтів спостерігався варіант норми, прискореної евакуації зареєстровано не було, уповільнення евакуації відмічено у 83,9 % випадків. За показниками частоти та амплітуди перистальтики спостерігалась аналогічна картина.

При ерозіях дванадцятипалої кишки показники моторної функції були такими: нормальна моторика – у 18,2 %, прискорена – у 45,4 %, уповільнена – у 36,4 % випадків. Як і в попередньому випадку, спостерігалася кореляція між показниками періоду напіввиведення та частотою й амплітудою перистальтики.

Виразки шлунка характеризувалися такими порушеннями. У 87,5 % обстежених спостерігалась уповільнена евакуація за всіма показниками (період напіввиведення, частота та амплітуда перистальтики). Прискореної евакуації не зареєстровано. Нормальну евакуацію виявлено у 12,5 % випадків.

При виразках дванадцятипалої кишки нормальну перистальтику зареєстровано у 31,2 %, прискорену – в 31,2 %, уповільнену – в 37,6 % обстежених.

Отже, проаналізувавши показники моторно-евакуаторної функції, можна зробити висновок, що при ерозивно-виразкових ураженнях гастродуоденальної зони часто спостерігаються різноманітні порушення моторики шлунка. При цьому показники періоду напіввиведення повністю корелюють з показниками частоти перистальтичних хвиль та їх амплітуди. Дану ситуацію необхідно враховувати при лікуванні таких хворих. Крім того, метод визначення моторно-евакуаторної функції шлунка за допомогою УЗД дуже зручний для проведення разових фармакологічних проб, що дозволяє підібрати адекватну індивідуальну терапію.

ВИСНОВОК Швидкий та неінвазивний метод дослідження моторики шлунка за наведеною методикою дозволяє діагностувати моторні порушення шлунка та проводити індивідуальну терапію не тільки при виразкових ураженнях, а й при інших захворюваннях верхнього відділу кишкового тракту, де порушення евакуаторної функції є основним патогенетичним фактором.

1. Передерий В.Г., Ткач С.М., Кожевников А.Н. Преимущества и недостатки различных прокинетических средств, которые применяют для коррекции нарушенной двигательной функции пищеварительного канала // Современная гастроэнтерология. – 2002. – № 2 (8). – С. 4-7.
2. Лемешко З.А. Ультразвуковые исследования в гастроэнтерологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1996. – № 2. – С. 98-100.
3. Лемешко З.А., Пиманов С.И. Ультразвуковое исследование желудка // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова. – М.: Видар, 1997. – Т. 4. – С. 9-39.
4. Туманов С.М., Сатрапинский В.Ю., Гордеев В.Ф. Ультразвуковая диагностика моторно-эвакуаторных нарушений желудка // Советская медицина. – 1991. – № 2. – С. 5-8.
5. Dapoigny M., Bommelaer G., Bonnafous L., Veyre A. Validation of an ultrasonographic method of measuring of gastric emptying rate // Gastroenterology. – 1990. – Vol. 98, № 5. – P. 343-345.
6. Hveem K., Jones, Horowitz M. Scintigraphic and ultrasonographic measurement of gastric emptying - relationship to appetite // Gut. – 1995. – Vol. 37, suppl. 2. – P. 157-159.

Дорош О.І., Виговська Я.І., Лебедь Г.Б., Поліщук Р.С., Трояновська О.О., Петрух А.В., Логінський В.Є.

АНАЛІЗ ПОЧАТКОВИХ КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ПРИ ОКРЕМИХ ІМУНОФЕНОТИПОВИХ ВАРІАНТАХ ГОСТРОЇ ЛІМФОБЛАСТНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ У ДІТЕЙ

Обласна дитяча спеціалізована клінічна лікарня, м. Львів,
Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України, м. Львів

АНАЛІЗ ПОЧАТКОВИХ КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ПРИ ОКРЕМИХ ІМУНОФЕНОТИПОВИХ ВАРІАНТАХ ГОСТРОЇ ЛІМФОБЛАСТНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ У ДІТЕЙ – у роботі представлено аналіз перших клінічних проявів у дітей, хворих на ГЛЛ, залежно від імунофенотипової характеристики бластів. Показано, що В- та Т-клітинні ГЛЛ у дебюті захворювання відрізняються у клінічних та параклінічних характеристиках. Не виявлено впливу додаткових антигенних коекспресій при різних імунофенотипових варіантах ГЛЛ на перші клінічні прояви хвороби.

АНАЛІЗ НАЧАЛЬНИХ КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВЛЕНІЙ ПРИ ОТДЕЛЬНИХ ІМУНОФЕНОТИПОВИХ ВАРІАНТАХ ГОСТРОЇ ЛІМФОБЛАСТНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ У ДІТЕЙ – В роботі представлено аналіз перших клінічних проявів у дітей, больных ОЛЛ, в зависимости от иммунофенотипической характеристики бластов. Показано, что В- и Т-клеточные ОЛЛ в дебюте болезни отличаются в клинических и параклинических характеристиках. Не обнаружено влияния дополнительных антигенных коэкспрессий при разных иммунофенотипических вариантах ОЛЛ на первые клинические проявления болезни.

ANALYSIS OF INITIAL CLINICAL AND HEMATOLOGICAL FEATURES OF CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN DIFFERENT IMMUNOPHENOTYPIC VARIANTS – The study of the initial clinical manifestations of the acute lymphoblastic leukemia in children and its relation with CD-antigen expression on the blast cells. There is evidence that B- and T-cell types of the ALL have different clinical and laboratory characteristics. There is no relation between the initial manifestations of the disease and the expression of additional antigens on the blast cells.

Ключові слова: гостра лімфобластна лейкемія, бластні клітини, імунофенотип, коекспресія мієлоїдних маркерів.

Ключевые слова: острая лимфобластная лейкемия, бластные клетки, иммунофенотип, коэкспрессия миелоидных маркеров.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, blast cells, immunophenotype, myeloid markers coexpression.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Дитяча гостра лімфобластна лейкемія (ГЛЛ) – це гетерогенне захворювання, яке у структурі пухлин дитячого віку займає 30-35 % і характеризується проліферацією клону незрілих клітин-попередників лімфоїдного ряду з різною морфологічною, імунологічною і генетичною характеристикою [1, 2, 3]. Неконтрольована експансія лімфобластів призводить до розладів гемопоєзу, виходу їх у периферичну кров та інфільтрації інших органів, що зумовлює особливості клінічної картини хвороби.

Дослідження різних авторів вказують, що період до встановлення діагнозу ГЛЛ може тривати місяцями і перебігати з незначними і неспецифічними проявами. Приблизно у 2/3 дітей з ГЛЛ перші симптоми захворювання з'являються менш ніж за 4 тижні до встановлення діагнозу [2, 4-6]. Аналіз перших клінічних проявів залежно від імунофенотипового варіанту показав відмінності клініко-лабораторної характеристики насамперед Т- та В-лінійних ГЛЛ [2, 4, 6, 7].

Враховуючи важливість своєчасної діагностики ГЛЛ, метою дослідження був аналіз перших клінічних проявів хвороби залежно від імунофенотипового варіанту ГЛЛ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Представлено аналіз клініко-гематологічних особливостей перебігу ГЛЛ до початку цитостатичної терапії залежно від імунофенотипового варіанту в 68 дітей віком від 9 місяців до 16 років, що знаходились на лікуванні у гематологічному відділенні Львівської обласної дитячої спеціалізованої клінічної лікарні (ОДСКЛ) з 1992 до 2001 року.

Діагноз ГЛЛ встановлено на підставі клінічної картини, цитологічного, цитохімічного та імунофенотипового досліджень периферичної крові та кісткового мозку. У всіх хворих реакція на мієлопероксидазу із суданом чорним В у бластних клітинах була від'ємною. Вони містили гранулярний глікоген. Імунофенотипові дослідження проведені методом проточної цитометрії з використанням МКАТ (Becton Dickinson, США і Dako, Данія), кон'югованих з флюорохромою флюоресцеїн-ізотіоціанатом (FITC) або фікоеритрином (PE). Панель МКАТ включала 17 типів, направлених до різних кластерів диференціації (CD): лінійно-незалежні – CD45, CD34; В-лінійні – CD19, CD20, CD22, CD10; Т-лінійні – CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8; мієлоїдні – CD13, CD33, CD15, CD14; еритроїдні – глікофорин А. Маркування клітин МКАТ і аналіз результатів на апараті FACScan (Becton Dickinson, США) проводили відповідно до рекомендацій фірми-виробника. В дослідженнях застосовано також подвійне маркування з використанням таких комбінацій МКАТ: CD19/CD34, CD19/CD33, CD19/CD38, CD10/CD38, CD10/CD19, CD10/CD34, CD33/CD34. Експресію антигену вважали позитивною, коли частка бластів, на поверхні яких знаходився антиген, складала не менше 20 % для лімфоїдних і 30 % для мієлоїдних маркерів.

Для оцінки лінійної належності бластних клітин користувались критеріями діагностики GALGB [8]. Принципи імунофенотипової діагностики EGIL враховано частково, оскільки в дослідження не включено цитоплазматичні маркери. У дослідження даної роботи не включено 4 хворих на

В зрілоклітинну ГЛЛ, оскільки вони не лікувались за програмами ГЛЛ-ДГЛУ 90-95, як усі представлені хворі. Т-лінійну ГЛЛ об'єднано в одну групу внаслідок нечисленності окремих підваріантів. Усіх хворих розділено на 3 групи ризику (низький, стандартний і високий) відповідно до рекомендацій програм ГЛЛ-ДГЛУ 90-95.

У хворих аналізувались клінічні симптоми, що передували діагностиці ГЛЛ, ступінь експансії пухлинного процесу – за результатами об'єктивного обстеження (збільшення різних груп лімфатичних вузлів, селезінки, печінки, ураження інших органів), ступінь недостатності гемопоєзу (анемія, тромбоцитопенія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На основі імунофенотипового профілю бластних клітин виділено 4 групи хворих:

- про-В ГЛЛ – 7 дітей (10,3 %);
- common-В ГЛЛ – 38 дітей (55,9 %);
- пре-В ГЛЛ – 11 дітей (16,2 %);
- Т-лінійні ГЛЛ – 12 дітей (17,6 %).

У загальній групі (68 дітей, хворих на ГЛЛ) переважали діти віком більше 6 років: 38 осіб (55,9 %). Менш численною була група дітей віком від 1 до 6 років – 28 (41,2 %). Дітей до 1 року було лише двоє (2,9 %) (табл. 1). У групі хлопчиків було 32 (47,1 %), дівчаток – 36 (52,9 %). На про-В ГЛЛ хворіли в основному дівчатка (6 із 7). Common-В ГЛЛ та пре-В ГЛЛ зустрічались серед хлопчиків та дівчаток з однаковою частотою. Т-лінійна ГЛЛ діагностована переважно у хлопчиків (10 із 12).

Таблиця 1. Частота імунофенотипових варіантів ГЛЛ залежно від віку та статі

	про-В ГЛЛ		Чисті	В+Му	В+Т	В+Т+Му	Common-В ГЛЛ		Чисті	В+Му	В+Т	В+Т+Му	пре-В ГЛЛ		Чисті	В+Му	В+Т	В+Т+Му	Т ГЛЛ		Чисті	Т+Му	
	п	%					п	%					п	%					п	%			
	Хворі n=68	7						1					3	2					1	38			11
Стать	Хлопчики: n, %																						
	1	14,3		1			16	42,1	5	7		4	5	45,5	2		2	1	10	83,3	7	3	
Дівчатка: n, %																							
6	85,7	1	2	2	1	22	57,9	6	11	2	3	6	54,5	3	2	1		2	16,7	2			
Вік (роки)	(0-1)																						
	0												1	9	1				1	8,3	1		
	(1-6)																						
3	42,8		1	2			19	50	6	9	1	3	3	27,3	1		1	1	3	25	3		
Більше 6																							
4	57,1	1	2		1	19	50	5	9	1	4	7	63,7	3	2	2		8	66,7	5	3		

Більшість дітей віднесено до стандартної групи ризику (СГР) – 51 (75,0 %). Всі діти з про-В ГЛЛ були в СГР. Серед Т-лінійної ГЛЛ 5 дітей віднесено до групи високого ризику (ВГР) та 6 – до СГР.

Анамнестично в цей період у хворих виявлявся ряд симптомів, які слід вважати першими проявами захворювання:

- температурна реакція у 34 дітей (50,0 %), переважно у хворих на common-В ГЛЛ (24 із 38);
- астенія, втомлюваність, ослаблення у 25 (36,8 %);
- блідість шкірних покривів у 15 (22,1 %);
- часті інфекційні захворювання (ГРЗ) у 11 дітей (16,1 %);
- зменшення маси тіла у 5 (7,3 %).

Привертає увагу високий відсоток артралгій у дебюті захворювання (у 19 дітей – 27,9 %, 11 з яких із common-В ГЛЛ), та осалгій (у 16 – 23,5 %, 10 також із групи common-В ГЛЛ). Двоє хлопчиків з цієї групи відмовлялись ходити, пов'язуючи це з вираженим больовим синдромом.

У більшості дітей хвороба розвивалась поступово. Батьки двох хворих вважають, що їхні діти захворіли гостро, впродовж 1-2 днів, у інших двох дітей діагноз був встановлений випадково під час оформлення медичної документації для дитячого садка.

Геморагічні прояви констатовано у 37 випадках, в основному геморагічні висипання на шкірі та слизових оболонках. Переважали хворі на Т-лінійну ГЛЛ (7 із 12), у них

же траплялась частіше ниркова кровотеча (2 із 12), тоді як при В-лінійних ГЛЛ – лише у 1 із групи common-В ГЛЛ. Крововилив у головний мозок розвинувся у 1 хворого на Т-лінійну ГЛЛ.

Клінічно у переважній більшості дітей були прояви раннього поширення пухлинного процесу:

- збільшення периферичних лімфатичних вузлів спостерігалось у 55 дітей (80,9 %), переважно серед хворих на common-В ГЛЛ (28 із 38), у 13 з них на лейкомічних В-клітинах виявлялась коєкспресія мієлоїдних маркерів. Суттєве збільшення лімфатичних вузлів (більше 2 см в діаметрі) встановлено у 7 із 12 хворих на Т-клітинну ГЛЛ. Збільшення лімфатичних вузлів середостіння виявлено у 10 дітей (14,7 %), серед яких у 6 діагностовано Т-клітинну ГЛЛ;
- у 95,6 % (65 осіб) обстежених виявлено збільшення розмірів печінки, а у 14 дітей із common-В ГЛЛ та 7 хворих на Т-клітинну лейкомію нижній край печінки визначався більше ніж на 4 см нижче від реберної дуги;
- збільшення розмірів селезінки виявлено у 52 дітей (76,5 %). У 20 хворих, серед них у 5 із 12 дітей з Т-клітинною ГЛЛ, селезінка була збільшена на 4 см і більше. У хворих на Т-клітинну ГЛЛ спостерігалась також інфільтрація нирок та яєчок – по одному випадку;
- не діагностовано жодного випадку ініціального ураження центральної нервової системи (ЦНС).

У обстеженій групі рівень гемоглобіну від 50 до 100 г/л переважав у більшості хворих на В-лінійну ГЛЛ. Концент-

рацію гемоглобіну 100 г/л і більше, як правило, виявляли у хворих на Т-клітинну ГЛЛ. Відповідно, і рівень еритроцитів від 3,5 до 4,5 Т/л спостерігали у 3 хворих та 4,5 Т/л і більше – у 5 випадках Т-лінійної лейкемії.

Лейкопенія траплялась при всіх варіантах В-лінійної ГЛЛ, частіше у хворих на common-B ГЛЛ старшого віку, лейкемічні клітини яких коекспресували мієлоїдні маркери. У більшості хворих на В-лінійну ГЛЛ число лейкоцитів складало від 4,5 до 20 Г/л. Гіперлейкоцитоз 100 Г/л і більше спостерігали у 5 із 12 хворих на Т-клітинну ГЛЛ. Кількість бластів понад 1 Г/л у периферичній крові визначено у 5 із 7 хворих на про-В ГЛЛ та 11 із 12 дітей з Т-клітинною ГЛЛ. У 28 із 38 хворих на common-B ГЛЛ число бластів у периферичній крові було меншим за 1 Г/л. Морфологічно бласти розподілялись, згідно з FAB-класифікацією, таким чином: у більшості хворих L_1 – 52 (76,4 %); L_2 – 8 (11,8 %), L_3 – 8 (11,8 %). Не виявлено залежності морфологічного типу бластів від їх імунофенотипової характеристики. Тромбоцитопенія (20-50 Г/л) констатовано у більшості В- і Т-клітинної ГЛЛ. Рівень тромбоцитів понад 100 Г/л однаковою мірою виявлявся у всіх групах хворих.

Відсоток бластів у кістковому мозку менше ніж 90 % у перший день діагностики траплявся у поодиноких випадках різних варіантів ГЛЛ, окрім про-В варіанта, де його не спостерігали. У переважній більшості хворих всіх груп бласти у кістковому мозку становили 95-99 %.

У відповідь на преднізолону префазу абсолютна кількість бластів, менша за 1 Г/л, на восьмий день терапії спостерігалась у всіх випадках В-клітинної ГЛЛ та у 8 із 12 хворих на Т-клітинну ГЛЛ. Погана відповідь на преднізолон (бластемія понад 1 Г/л) відзначалась у одного хворого на common-B з коекспресією Mu та Т-маркерів та одного хворого на пре-В ГЛЛ з коекспресією Mu-антигенів, а також у 5 дітей із Т-клітинною лейкемією.

Таким чином, проведений нами аналіз перших клінічних проявів у 68 дітей із ГЛЛ виявив певну залежність перебігу захворювання від імунофенотипової характеристики бластних клітин.

Так, на про-В ГЛЛ частіше хворіють дівчатка віком понад 1 рік. У переважній більшості дітей відзначали анемію (рівень гемоглобіну в межах 50-100 г/л), бластемію типу L_1 , медіана абсолютної кількості бластів становила 35,6 Г/л. У цих хворих помірно виражений геморагічний синдром, збільшення лімфатичних периферичних вузлів до 1 см, збільшення печінки на 2-4 см. Всі хворі належали до стандартної групи ризику та позитивно реагували на преднізолон.

Група хворих common-B ГЛЛ була найчисленнішою. На початку діагностики у більшості пацієнтів кількість лейкоцитів становила від 1 до 50 Г/л з бластемією типу L_1 і медіаною абсолютної кількості бластів 47,5 Г/л. Відсоток бластів у кістковому мозку – 90-95. Спостерігалась анемія з рівнем гемоглобіну 50-100 г/л, еритроцитів – 2,0-3,5 Т/л. У клінічній картині – різного ступеня лімфопроліферативний синдром, поодинокі випадки ураження лімфовузлів середостіння та інших органів, кровоточивість мікроциркуляторного типу. Переважали діти стандартної групи ризику та з доброю реакцією на лікування у префазі преднізолоном.

На пре-В ГЛЛ хворіють з однаковою частотою хлопчики і дівчатка, переважають діти, старші 6 років. На початку хвороби у 7 з 11 пацієнтів відзначали помірну анемію та тромбоцитопенію, у решті дітей цієї групи не відзначали будь-яких змін у гемограмі числа лейкоцитів, гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів та відсотка бластів кісткового мозку. У більшості пацієнтів медіана абсолютної кількості бластів (типу L_1) становила 84,2 Г/л. У клінічних проявах характерних особливостей щодо ступеня лімфопроліферації не знайдено, є поодинокі випадки збільшення лімфатичних вузлів середостіння. Переважають діти стандартної групи ризику та з доброю відповіддю на ввідне лікування преднізолоном.

На Т-лінійну ГЛЛ найчастіше хворіють хлопчики, старші 6 років. У дебюті захворювання у половини дітей спостерігали гіперлейкоцитоз понад 100 Г/л, переважна більшість мала бластемію типу L_1 , більшу від 1 Г/л, помірну анемію. Незважаючи на те, що у переважній частині пацієнтів тромбоцитопенія була помірною, у них домінували важкі геморагічні ускладнення. Серед хворих на Т-клітинну ГЛЛ переважав лімфопроліферативний синдром зі значним збільшенням периферичних лімфатичних вузлів та середостіння, гепатоспленомегалією. Лише у цій групі траплялось специфічне ураження нирок та обох яєчок. Діти, як правило, належали до високої та стандартної груп ризику, з них половина – із поганою відповіддю на преднізолон.

Не виявлено впливу наявності додаткових антигенних коекспресій при різних імунофенотипових варіантах ГЛЛ на перші клінічні прояви хвороби.

Початкова клінічна презентація ГЛЛ досить різноманітна та значно відрізняється за клініко-лабораторною характеристикою у окремих хворих [2, 4, 7, 8]. Перші ознаки хвороби з'являються при значній інфільтрації кісткового мозку бластними клітинами, коли внаслідок недостатності кровотворення у переважній більшості дітей розвиваються анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, швидка втомлюваність, сонливість, блідість шкірних покривів, схильність до інфекційних ускладнень.

Аналіз перших проявів ГЛЛ залежно від імунофенотипового варіанта в дебюті захворювання показав, що особливо відрізняються за клінічною та параклінічною характеристикою Т- та В-лінійні ГЛЛ. Як правило, клінічний перебіг про-В та пре-В лейкемії майже не відрізняється. Разом з тим, діагностика цих варіантів необхідна, оскільки доведено, що тривалість безрецидивного виживання (EFS) у пре-В лейкемії менша і обидва варіанти мають значно гірший прогноз, ніж common-B ГЛЛ [1, 2].

В-прекурсорні ГЛЛ виявляються у 65 % дитячої ГЛЛ [1]. Як правило, вони мають добрий прогноз, за винятком випадків CD10⁺ [1], які переважно трапляються у грудному віці, асоціюються з високим лейкоцитозом, гепатоспленомегалією, ураженням ЦНС, поганою відповіддю на преднізолон, генними транслокаціями та коекспресією мієлоїдних антигенів [1, 2, 5, 9-13].

За даними літератури, пре-В ГЛЛ виявляється у 6-25 % випадків ГЛЛ [1, 6], переважно у дітей віком до 4 років, з однаковою частотою як у хлопчиків, так і у дівчаток, морфологія бластів L_1 (85-90 %) [6]. Близько 50 % хворих відносяться до стандартної групи ризику [6, 14]. У нашому дослідженні у групі пре-В ГЛЛ більшість становили діти віком понад 6 років. Н.А. Алексєєва і співавт. вважають, що у цих дітей тромбоцитопенія і анемія більш виражені, ніж при common-B ГЛЛ, а у 1/3-1/2 хворих кількість лейкоцитів нормальна або ж можлива лейкопенія [6]. Ми не виявили суттєвих характерних змін числа еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, концентрації гемоглобіну у цій групі хворих порівняно з іншими варіантами ГЛЛ.

Наші дані підтвердили високу частоту common-B ГЛЛ (у 55,9 % дітей з ГЛЛ). За повідомленнями літератури, цей варіант діагностується більше ніж у 60 %, а також більше випадків дитячих лейкемій, переважно у віці 2-4 роки, хлопчики хворіють удвічі частіше, ніж дівчатка [1, 4, 6]. Проте, згідно з нашими спостереженнями, common-B ГЛЛ виявлялась однаково часто серед дівчаток і хлопчиків, вік всіх дітей перевищував 1 рік. В. Туи і співавт. повідомляють, що більшість дітей відноситься до стандартної групи ризику, у них дуже рідко спостерігаються нейрорлейкемія та інфільтративне збільшення середостіння [14], що збігається з нашими спостереженнями.

Т-клітинний фенотип визначається у 15 % дитячих ГЛЛ [1]. Т-клітинні лейкемії частіше спостерігаються у дітей, старших 5 років [6]. За даними В. Туи і співавт., хлопчики хворіють у 4-6 разів частіше від дівчаток [14], а Н.А. Алек-

сеєва і співавт. виявили, що у 2,2 раза частіше [6]. Наші дослідження показали, що клінічні та гематологічні прояви Т-клітинної ГЛЛ значно відрізняються від інших варіантів ГЛЛ. Для першого варіанта характерні значне збільшення всіх груп лімфатичних вузлів, наявність пухлинної маси у середостінні, значна гепатоспленомегалія, кровоточивість та гіперлейкоцитоз. Подібні особливості цього варіанта відзначають і інші автори [2, 4, 7, 14, 15]. Вважається, що прогноз у хворих на Т-ГЛЛ при застосуванні терапії стандартного ризику поганий [2, 4, 7, 14, 15].

Важливу прогностичну цінність має також первинна відповідь на преднізолонуву префазу [16]. За даними М.М.К. Шинг і співавт., значно гірше відповідали на преднізолон у перші 7 днів діти віком менше 2 років та старші 10 років, а також хворі на Т-лінійну ГЛЛ [17], що збігається з нашими даними.

F.M. Uckun і співавт. [18], як і ми, не виявили впливу коекспресії мієлоїдних антигенів при різних імунофенотипових варіантах ГЛЛ на початкові клінічні прояви захворювання у дітей. Зокрема, нами не виявлено залежності ступеня лімфопроліферативного синдрому та відповіді на преднізолонуву префазу від наявності аберантної експресії антигенів інших ліній на лімфобластах. Ми вважаємо, що наявність мієлоїдних антигенів на лімфобластах не впливає на ступінь ураження кісткового мозку. Незважаючи на те, що лейкопенія спостерігалася частіше у хворих на common-V ГЛЛ із коекспресією Му-маркерів, у них не виявлено суттєвих змін інших показників гемограми.

ВИСНОВКИ Таким чином, проведений нами аналіз продемонстрував гетерогенність перших клінічних проявів ГЛЛ у дітей відповідно до імунофенотипової характеристики бластних клітин та різну відповідь на ініціальну терапію преднізолоном.

1. Weir E.G., Borowicz M.J. Flow cytometry in the diagnosis of acute leukemia // *Semin. Hematol.* – 2001. – Vol. 38, № 2. – P. 124-138.

2. Białaczki u dzieci / Pod redakcją N. U. Radwacskiej. – Wrocław: VOLUMED Sp.z o.o., 1998. – 234 s.

3. Pui C.H. Acute lymphoblastic leukemia in children // *Curr. Opin. in Oncol.* – 2000. – Vol. 12, № 1. – P. 3-12.

4. Клиническая онкогематология: руководство для врачей / Под ред. М.А. Волковой. – М.: Медицина, 2001. – 576 с.

5. Chessells J.M. Pitfalls in the diagnosis of childhood leukemia // *Br. J. Haematol.* – 2001. – Vol. 114, № 3. – P. 506-511.

6. Гематология детского возраста: Руководство для врачей / Под ред. Н.А. Алексеева. – С.Пб.: Гиппократ, 1998. – 544 с.

7. Pullen J., Shuster J.J., Link M., Borowitz M. et al. Significance of commonly used prognostic factors differs for children with T cell acute lymphoblastic leukemia (ALL), as compared to those with B-precursor ALL. A Pediatric Oncology Group (POG) study // *Leukemia.* – 1999. – Vol. 13, № 11. – P. 1696-1707.

8. Czuczman M.S., Dodge R.K., Stewart C.C., et al. Value of immunophenotype in intensively treated adult acute lymphoblastic leukemia: Cancer and Leukemia Group B Study 8364 // *Blood.* – 1999. – Vol. 93, № 11. – P. 3931-3938.

9. Uckun F.M., Wanzryniak B.J., Sensel M.G. et al. Primary blast from infants with acute lymphoblastic leukemia cause overt leukemia in SCID mice // *Leuk. Lymphoma* – 1998. – Vol. 30, № 3-4. – P. 269-277.

10. Dürdelmann M., Reiter A., Borkhardt A. et al. Prednisone response is the strongest predictor of treatment outcome in infant acute lymphoblastic leukemia // *Blood.* – 1999. – Vol. 94, № 4. – P. 1209-1217.

11. Jabali Y., Stary J., Hak J. et al. Acute lymphoblastic leukemia in infants: a decade of experience in the czech republic // *Med. Ped. Oncol.* – 2000. – Vol. 34. – P. 493-495.

12. Fester A., Benoit Y., Francotte N. et al. Treatment outcome in infant acute lymphoblastic leukemia // *Blood.* – 2000. – Vol. 95, № 8. – P. 2729-2730.

13. Dürdelmann M., Schrappe M. Early response in infant ALL determine prognosis // *Blood.* – 2000. – Vol. 95, № 8. – P. 2730-2731.

14. Twu B., Li C.-Y., Smithson W., et al. Acute lymphoblastic leukemia: correlation of clinical features with immunocytochemical classification // *Am. J. Hematol.* – 1987. – Vol. 25, № 1. – P. 13-27.

15. Lin Y.W., Kubota M., Matsumura M. et al. T cell leukemia with pericardial effusion at diagnosis // *Pediatr. Hematol. Oncol.* – 1993. – № 10. – P. 379-380.

16. Donadieu J., Hill C. Early response to chemotherapy as a prognostic factor in childhood acute lymphoblastic leukemia: a methodological review // *Br. J. Haematol.* – 2001. – Vol. 115, № 1. – P. 34-45.

17. Shing M.M.K., Li C.K., Chik K.W. et al. Outcomes and prognostic factors of chinese children with acute lymphoblastic leukemia in Hong Kong: Preliminary Results // *Medical Pediatric Oncol.* – 1999. – Vol. 32. – P. 117-123.

18. Uckun F.M., Sather H.N., Gaynon P.S. et al. Clinical features and treatment outcome of children with myeloid antigen positive acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Cancer Group // *Blood.* – 1997. – Vol. 90, № 1. – P. 28-35.

Томашкевич Г.І.

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ – небагато робіт присвячено проблемі економічних і власне фінансових витрат, зумовлених захворюваністю на пептичну виразку (ПВ), ускладнену кровотечею. Об'єктом дослідження є схеми лікування хворих на ПВ, ускладнену кровотечею. Для визначення варіанта призначеного лікування, своєчасності його призначення та контролю за виконанням призначень ми використали клініко-статистичний метод ретроспективного аналізу та метод економічної оцінки вартості схем лікування. Основна частина коштів (67,8 %) витрачається на придбання плазми крові та еритроцитарної маси – 138,24 грн, 2-гу позицію займають засоби боротьби з гострою серцево-судинною недостатністю. На закупівлю необхідних ліків витрачається у 4,3 раза менше, ніж на придбання джодорядних препаратів. Загальна вартість лікарських засобів складає 222,39 грн. Розмір витрат значно зменшиться, якщо з першого дня перебування хворого у хірургічному стаціонарі застосувати ступеневу терапію кватателом у дозі 40 мг внутрішньовенно краплинно на 400 мл фізіологічного розчину протягом 3 днів з подальшим переходом на пероральне приймання у поєднанні з де-нолом, амоксициліном та кларитроміцином. Така тактика у більшості випадків виключає необхідність продовження хворим стаціонарного лікування. Результати фармакоекономічних та фармакоепідеміологічних досліджень потрібні кожному лікареві у повсякденній клінічній практиці для оцінки ризику використан-

ня лікарського засобу в конкретного пацієнта, обґрунтування призначення або, навпаки, щоб відмовитись від його застосування.

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОЕ ОСНОВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ – Немногочисленные работы посвящены проблеме экономических и собственно финансовых затрат, обусловленных заболеваемостью пептической язвы, осложненной кровотечением. Объектом исследования являются схемы лечения больных пептической язвой, осложненной кровотечением. Для определения варианта назначенного лечения, своевременности его назначения и контроля за выполнением назначений мы использовали клинико-статистический метод ретроспективного анализа и метод экономической оценки стоимости схем лечения. Основная часть средств (67,8 %) тратится на приобретение плазмы крови и эритроцитарной массы – 138,24 грн. 2 позицию занимают средства борьбы с острой сердечно-сосудистой недостаточностью. На покупку необходимых лекарств тратится в 4,3 раза меньше, чем на приобретение второстепенных препаратов. Общая стоимость лекарственных средств составляет 222,39 грн. Размер затрат значительно уменьшится, если с первого дня пребывания больного в хирургическом стационаре применять ступенчатую терапию кватателом в дозе 40 мг внутривенно капельно на 400 мл физиологического раствора в течение 3 дней с последующим переходом на пероральное употребление в сочетании с де-нолом, амоксициллином и кларитромици-

ном. Такая тактика в большинстве случаев исключает необходимость продолжения больного стационарного лечения. Результаты фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических исследований нужны каждому врачу в повседневной клинической практике для оценки риска использования лекарственных средства у конкретного пациента, обоснования назначения или, наоборот, чтоб отказаться от его применения.

PHARMACOECONOMIC SUBSTANTIATION OF TREATMENT OF COMPLICATED COURSE OF PEPTIC DUODENAL ULCER – Not many arches are devoted to the problem of economic and actually financial losses, conditioned by morbidity with peptic ulcer (PV), complicated by bleeding. The object of research are charts of medical treatment of patients with PV, complicated by bleeding. For determination of variant of medical treatment, timeliness of its setting and control of implementation of setting we used a clinic-statistical method of retrospective analysis and method of economic evaluation of medical treatment cost. Basic part of facilities (67,8 %) is expended on acquisition of plasma and red corpuscles mass – 138,24 gm. On the purchase of necessary medications is expended by 4,3 times less, than on acquisition of second-rate preparations. The total worth of medications makes 222,39 UAH. The size of charges will considerably diminish, if from the first day of patient's staying in the surgical permanent establishment to apply stoup therapy of quamateli in dose 40 mg v/v on 400 ml NaCl during 3 days with the transition on the per os use in combination with de-nol, amocsitsilini and claritromitsini. Such tactic in the most cases will eliminate a necessity of continuation the stationary medical treatment of the patients. Results of pharmacoeconomic and pharmacoepidemiolog researches are necessary to every doctor in the everyday clinical practice for estimation of risk of medication use at the specific patient, opposite, to the waiver of its application.

Ключові слова: пептична виразка дванадцятипалої кишки, фармакоекономічний аналіз, фармакоепідеміологія, VEN-аналіз, ABC-аналіз.

Ключевые слова: пептическая язва двенадцатиперстной кишки, фармакоэкономический анализ, фармакоэпидемиология, VEN-анализ, ABC-анализ.

Key words: peptic duodenal ulcer, the pharmacoeconomic analysis, pharmacoepidemiology, VEN-analysis, ABC-analysis.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Фармакоепідеміологія та фармакоекономіка у теперішній час перебувають на зорі свого розвитку та тільки починають цікавити вчених, практичних лікарів, організаторів охорони здоров'я [14].

Дослідження з вивчення "моделей" використання лікарських засобів та аналіз якості фармакотерапії проводять у кардіології, пульмонології, гастроентерології [10, 15, 23]. Не знайшли широкого застосування методи фармакоепідеміологічних досліджень. Зокрема, метод огляд/оцінка використання лікарських засобів (drug utilization review study), концепція якого передбачає оцінку обґрунтованості застосування лікарських препаратів [17].

Результати фармакоепідеміологічних досліджень терапевтичної ефективності лікарських засобів, що використовуються у традиційній лікарській практиці, застосовуються як базові під час проведення фармакоекономічних досліджень [22]. В Україні на початковому етапі впровадження фармакоекономічних методик доцільно використовувати метод "мінімізації вартості" (cost-minimization), в основі якого лежить оцінка зменшення фінансових витрат, пов'язаних з обстеженням пацієнтів та лікуванням захворювань внутрішніх органів [5, 21].

Оскільки найбільшою статтею витрат є стаціонарне лікування, то ефективними виявились заходи з раціонального використання саме цієї статті. Одним з показань до госпіталізації хворих на пептичну виразку (ПВ) шлунка або дванадцятипалої кишки (ДПК) є шлунково-кишкова кровотеча (ШКК). Це важке ускладнення, за даними різних авторів, розвивається у 15-34 % хворих, випадки рецидивної кровотечі відзначаються у 13 % пацієнтів [1, 12].

Проте лише небагато робіт присвячено проблемі економічних і власне фінансових витрат, зумовлених захворюваністю на ПВ, ускладнену кровотечею [18].

Метою нашого дослідження є огляд/оцінка використання лікарських препаратів та фармакоекономічний аналіз лікування ПВ, ускладненої ШКК.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження є схеми лікування хворих на ПВ, ускладнену ШКК. Для визначення варіанта призначеного лікування, своєчасності його призначення та контролю за виконанням призначень ми використали клініко-статистичний метод ретроспективного аналізу та метод економічної оцінки вартості схем лікування.

Вихідними даними для вивчення фактичного стану медичної допомоги хворим на ПВ, ускладнену гострою кровотечею, став аналіз історій хвороби 27 пацієнтів (6 жінок – 22,2 %, 21 чоловік – 77,8 %), госпіталізованих у спеціалізований центр лікування гострих гастроудоденальних кровотеч Вінницької обласної лікарні ім. М.І. Пирогова.

Середній вік хворих становить (46,0±14,8) року. Серед досліджуваних було 13 робітників (48,2 %), 3 службовці (11,1 %), 5 пенсіонерів (18,5 %) та 6 осіб, які ніде не працювали (22,2 %). Бригадою швидкої допомоги доставлено 19 пацієнтів (70,4 %), решта 29,6 % направлені лікарями поліклініки. Кровотеча у 9 хворих (33,3 %) стала першим проявом захворювання, а у 5 (18,5 %) пацієнтів виникла після перфорації, оперативного лікування ПВ, кровотечі та за наявного пілоростенозу. За даними А.С. Ермолова та співавт. (1999) [4], у (40,9±2,5) % хворих кровотеча є первинним проявом ПВ.

У всіх хворих під час діагностичної фіброгастроудоденоскопії встановлено джерело кровотечі та факт її припинення. Величина виразкового дефекту складала (13,0±11,8) мм. Виразковий дефект локалізувався у шлунку в 4 хворих (14,8 %), у цибуліні ДПК – у 18 (66,7 %), у шлунку та цибуліні ДПК – у 2 (7,4 %), виразки анастомозу діагностовано у 3 пацієнтів (11,1 %). Супровідна патологія з боку серцево-судинної системи мала місце у 14 осіб (51,9 %).

Отримані результати оброблено статистично за допомогою стандартної статистичної обробки даних (Microsoft Excel).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Концепція огляду/оцінки використання лікарського засобу передбачає оцінку обґрунтованості застосування препаратів. Критеріями в огляді використання лікарського засобу є показання до призначення, раціональність вибору препаратів та режиму їх застосування, необхідність клінічного та/або лабораторного моніторингу лікарської терапії, наявність еквівалентних за ефективністю лікарських засобів з покращеним рівнем безпеки [14, 20].

Лікувальні заходи визначаються ступенем та швидкістю кровотрати, можливістю виявити джерело кровотечі, наявності та характером супровідних захворювань.

Згідно з класифікацією, запропонованою Брюсовим у 1986 році, кровотеча I ступеня важкості мала місце у 15 хворих (55,6 %), II ступеня – у 4 (14,8 %), III ступеня – у 7 (25,9 %), IV ступеня – у 1 (3,7 %).

Хворим, доставленим бригадою швидкої допомоги, під час транспортування з гемостатичною метою проводили традиційні загальновідомі заходи. Структуру лікарських засобів, що застосовуються при лікуванні хворих на ПВ, ускладнену кровотечею, наведено на рисунку 1. Незважаючи на це, у стаціонарі використовували засоби, що підвищують коагуляційні властивості крові, протягом 5 днів. Так, 27 пацієнтів (100 %) отримували 1 % розчин вікасолу по 6 мл на день; 22 (92,6 %) пацієнти – дицинон у аналогічній дозі; 12,5 % розчин етамзилату призначали 2 пацієнтам (7,4 %) у добовій дозі 6 мл протягом 6,5 діб; 10 % розчин кальцію хлориду – 22 хворим (81,5 %) у дозі 20 мл на добу; 5 % розчин амінокапронової кислоти – 20 хворим (74,1 %) протягом 4 днів у дозі 350 мл на добу. Слід зауважити, що ці засоби ефективні у випадках різкого дефіциту іонів кальцію у крові, при зменшенні протромбінового індексу нижче 30-35 % та кровотечі, що обумовлена фібринолізом [12]. Рівень протромбінового індексу та фібриногену в обстежуваних хворих коливався у межах норми.

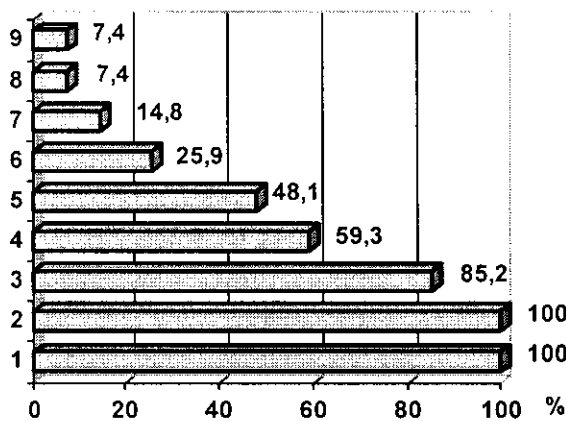


Рис. 1. Структура лікарських засобів, що застосовуються під час лікування хворих на пептичну виразку, ускладнену кровотечею.

Примітки: 1 – гемостатичні; 2 – антисекреторні; 3 – відшкодування ОЦК; 4 – вітаміни; 5 – серцево-судинні; 6 – симптоматичні; 7 – замісні; 8 – препарати для боротьби з гострою серцево-судинною недостатністю; 9 – антибактеріальні.

Замісну терапію проводили 3 пацієнтам (11,1 %) з III ступенем крововтрати (2-2,5 л), у яких рівень гемоглобіну становив від 57 до 77 г/л. Структура введених розчинів представлена у 2 (7,4 %) хворих свіжозамороженою плазмозамінником у середній дозі – 300 мл протягом 2,5 дня) та еритроцитарною масою (середня доза – 400 мл протягом 2,4 дня), в 1 (3,7 %) пацієнта – антигемофільною плазмозамінником (у дозі 200 мл протягом 1 дня). Хоча при крововтраті II ступеня рекомендують переливання препаратів крові та плазмозамінників у співвідношенні 1:1, при крововтраті III та IV ступенів – 3:1. Кровозамінників жоден хворий не отримав.

Потреба у застосуванні засобів боротьби з гострою серцево-судинною патологією виникала у 2 пацієнтів (7,4 %), яким вводились 4 % розчин дофаміну в дозі 10 мл внутрішньовенно краплинно одноразово та преднізолон у дозі 1 мл протягом 2 днів.

Досвід свідчить, що до використання ерадикаційної терапії кількість хірургічних ускладнень в Україні біля порядку 25-30 тисяч. Застосування нових методів діагностики та лікування ПВ сприяє зменшенню кількості важких ускладнень, що потребують невідкладного виконання оперативних втручань, значному підвищенню ефективності та зменшенню тривалості лікування [8, 13]. Це є метою фармакоепідеміології [19, 24]. Застосування цілеспрямованої етіопатогенетично обґрунтованої терапії кровоточивих виразок знизило летальність до 0,94 %, тоді як після оперативного лікування вона складає 6,25 % [2, 6].

Аналіз клінічних випробувань, які проводились науковцями світу, дозволив виділити найбільш оптимальні схеми лікування інфекції *H. pylori*. Вони знайшли своє відображення у підсумковому документі Узгоджувальної конференції з діагностики та лікування інфекції *H. pylori*, що відбулася у м. Маастрихт у 2000 році [3]. Згідно з прийнятими рекомендаціями, найбільш доречною у лікуванні ПВ є стандартна потрійна терапія: блокатор Н⁺-К⁺-АТФази – омепразол у стандартній дозі 2 рази на день та два антибактеріальних препарати – амоксицилін по 1000 мг 2 рази на день, кларитроміцин по 500 мг 2 рази на день (або метронідазол у дозі 500 мг 2 рази на день). При важкому перебізі застосовується квадротерапія, до складу якої, крім зазначених препаратів, входить де-нол у дозі 120 мг 4 рази на добу. Тривалість лікування складає 7 днів.

Отримані під час дослідження дані свідчать про те, що патогенетична терапія передбачала використання тільки антисекреторних препаратів. У структурі антисекреторних

препаратів I місце займає квамател, який приймали 10 (37,0 %) хворих (з них 7 – парентерально; 4 – у вигляді монотерапії), II місце посідає омез: його отримували 9 пацієнтів (33,3 %) у комбінаціях з алмагелем, гістодилом, гастропепіном, де-нолом, метронідазолом. Тривалість призначення даних препаратів склала 5 днів.

Крім того, у комплексне лікування 59,3 % хворих включали вітаміни (В₁, В₆, В₁₂, С). З метою планового лікування супровідної патології 48,1 % пацієнтів потребували призначення серцево-судинних препаратів, представлених 0,06 % розчином корглюкону, мілдронатом, панангіном, лекопінном, кардикетом, кордароном, фуросемідом, молси доміном, предукталом. Анальгін, атропін, димедрол, баралгін, папаверин, контрикал, есенціале отримували 25,9 % хворих.

Економічну оцінку витрат на закупівлю ліків доцільно розглянути з позиції загальноприйнятого у фармацевтиці ABC- та VEN-аналізу. Згідно з VEN-аналізом, ліки поділяються на 3 категорії: Vital (необхідні) – використовуються для надання невідкладної допомоги; Essential (життєво важливі) – застосовуються для базисної терапії; Non-essential (другорядні ліки) – суттєво не впливають на перебіг захворювання. Під ABC-аналізом розуміють розподіл лікарських засобів на 3 групи відповідно до частоти використання. Призначені ліки розподіляються у порядку зменшення вартості закупівель, розраховується питома вага витрат на закупівлю кожного лікарського засобу. При цьому клас А наприклад, включає 10-20 % лікарських засобів, на які витрачено 70-80 % коштів, клас В – 20-30 і 5-10 % відповідно клас С – 50-70 і 10-15 % (табл. 1). Очевидно, близько половини коштів іде на закупівлю життєво важливих медикаментів. Основна частина коштів (67,8 %) витрачається на придбання плазми та еритроцитарної маси – 138,24 грн, 2-гу позицію займають засоби боротьби з гострою серцево-судинною недостатністю – 14,38 грн. На закупівлю необхідних ліків витрачається у 4,3 раза менше, ніж на придбання другорядних препаратів. Значна частина коштів іде на закупівлю розчинів – 30,85 грн. Наступні позиції займає вартість антисекреторних засобів – 12,15 грн, антибактеріальних препаратів – 9,28 грн, з них антигелікобактерна терапія – 1,14 грн, засобів зі спазмолітичною та анальгетичною дією – 7,32 грн, ліків, що діють на серцево-судинну систему, – 5,72 грн, вітамінів – 4,42 грн. Загальна вартість лікарських засобів складає 222,39 грн. Інтеграція ABC і VEN-аналізу є основою для ухвалення рішення про включення лікарських засобів у перелік для майбутніх закупівель, виключення з початкового списку другорядних ліків і аналогів високої вартості.

Якщо вартість одного ліжко-дня у стаціонарі хірургічного профілю становить 18,35 грн на добу, вартість обстеження 1 хворого складає 80,69 грн, а на ліки витрачається 222,39 грн, то шляхом нескладних математичних розрахунків нами встановлено, що на цей аспект медичної допомоги потрібно 449,88 грн. Отже, на стаціонарне лікування ПВ ускладненої кровотечею, хворий, його сім'я, заклади охорони здоров'я та суспільство загалом витрачають 449,88 грн, з них 49,4 % – на медикаментозні засоби (табл. 2). Спостереження за хворим та його лікування у хірургічному відділенні тривають (8,5±4,3) днів, після чого він переводиться у загальнотерапевтичне відділення і перебуває там до повного загоєння виразкового дефекту. Середній ліжко-день складає 15,0±4,9. Вартість перебування у терапевтичному стаціонарі становить 445,45 грн за умови отримання хворим квадротерапії. Загалом лікування хворого на ПВ, ускладнену ЦЖК, коштує 895,33 грн.

Розмір витрат значно зменшиться, якщо з першого дня перебування хворого у хірургічному стаціонарі застосувати ступеневу терапію квамателом у дозі 40 мг внутрішньовенно краплинно на 400 мл фізіологічного розчину протягом 3 днів з подальшим переходом на перо-

Таблиця 1. VEN- та ABC-аналіз курсу лікування одного хворого на ускладнену пептичну виразку (тривалість ліжко-дня – 8,5±4,3)

Рівень ліків	Розмір витрат, грн	Частина загальних витрат, %	ABC-аналіз
Життєво важливі медикаменти (V)			
Компенсація ОЦК	138,24	62,2	A
Боротьба з гострою серцево-судинною недостатністю	14,38	6,5	
Всього:	152,65	68,7	
Необхідні препарати (E)			
Глюкокортикоїди	12,15	5,5	C
Антигелікобактерна терапія	1,14	0,51	
Всього:	13,19	6,0	
Другорядні медикаменти (N)			
Розчини та допоміжні засоби	30,85	13,8	B
Антибіотики	8,14	3,6	
Симптоматичні	7,32	3,3	
Серцево-судинні	5,72	2,6	
Вітаміни	4,42	1,9	
Всього:	56,45	25,3	

Таблиця 2. Оцінка прямих витрат на надання стаціонарної допомоги одному хворому з важким перебігом пептичної виразки

Витрати	Вартість допомоги у				Вартість допомоги із застосуванням ступеневої терапії у			
	хірургічному стаціонарі		терапевтичному стаціонарі		хірургічному стаціонарі		терапевтичному стаціонарі	
	грн	%	грн	%	грн	%	грн	%
Лікарські препарати та допоміжні матеріали	222,39	49,4	255,20	57,3	254,18	57,4	37,45	29,3
Обстеження	80,69	18,0	53,00	11,9	42,03	9,5	26,50	20,7
Ліжко-день	146,80	32,6	137,25	30,8	146,8	33,1	64,05	50,0
Загальна сума витрат	449,88		445,45		443,01		128,0	
	895,33				571,01			

ральне приймання у поєднанні з де-нолом, амоксициліном та кларитроміцином. Така тактика у більшості випадків виключить необхідність продовження хворим стаціонарного лікування.

Для порівняння – в Австрії третина загальних витрат (31,1 %) йде на оплату стаціонарів. Один ліжко-день коштує 3 892 австрійських шилінгів. З них приблизно 60,9 % коштів витрачається на послуги лікарів. Лікарські препарати, включаючи інші медичні засоби, такі, як марля, шприци, системи для переливань, становлять 15,0 % витрат. Решту витрат складають "готельні" послуги [11].

ВИСНОВОК Фармакоеконічний та фармакоепідеміологічний аналіз є інструментом, який дозволяє оцінити витрати та переваги, які можна отримати при різному використанні обмежених ресурсів. Він полягає не лише в скороченні витрат, а, швидше, передбачає раціональне й ефективне застосування наявних засобів. За допомогою отриманих результатів стає можливою розробка програм для виявлення неправильної та невиправдано коштовної лікарської терапії. Програма буде забезпечувати витратно-ефективне призначення та застосування лікарських препаратів шляхом порівняння їх реального використання зі встановленими стандартами. Програма може розроблятися для аналізу як застосування окремих препаратів, так і раціональності терапії конкретних захворювань.

Результати фармакоеконічних та фармакоепідеміологічних досліджень необхідні кожному лікарю у повсякденній клінічній практиці для оцінки ризику використання лікарського засобу в конкретного пацієнта, обґрунтування призначення або, навпаки, щоб відмовитись від його застосування.

1. Белобородова Э.И., Жерлов Г.К., Гибадулина И.О. и др. Комплекс лечебных мероприятий в терапии больных с осложненным течением пилоробульбарных язв // Клиническая медицина. – 2000. – № 2. – С. 31-33.

2. Гончар М.Г., Дельцова Е.И., Кучирка Я.М. и др. Хеликобактер пилори у больных с осложненной язвенной болезнью // Хирургия. – 1999. – № 6. – С. 25-26.

3. Диагностика и лечение инфекции Helicobacter pylori: современные представления (Доклад Второй конференции по принятию консенсуса в Маастрихте 21-22 сентября 2000 г.). // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 6. – С. 86-88.

4. Ермолов А.С., Пинчук Т.П., Волков С.В. и др. Клинико-эндоскопическая характеристика больных с кровотокающей пептической язвой // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1999. – Т. 9, № 5. – С. 19-23.

5. Залиская О.Н., Парновский Б.Л. Фармакоэкономика: теоретические и практические направления исследований // Провизор. – 2000. – № 13. – С. 32-34.

6. Жерлов Г.К., Рудая М.С., Радзивиц Т.Т. и др. Язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки, Н. pylori и секреторный Ig A до и после операции // Клиническая медицина. – 2001. – № 1. – С. 55-57.

7. Лапач С.Н., Чубенко А.В. Разработка методов определения потребности в лекарственных средствах // Провизор. – 1999. – № 17. – С. 35-37.

8. Михайлов А.П., Данилов А.М., Напалков А.М. и др. Индивидуализированный выбор способа операции в плановой хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1998. – Т. 157, № 4. – С. 111-115.

9. Мнушко З.Н., Пестун И.В. Методические подходы к изучению типового потребителя лекарственных средств // Провизор. – 2000. – № 20. – С. 13-15.

10. Мостовой Ю.М. Фармакоэкономические аспекты в медицине. Бронхиальная астма – як об'єкт фармакоеконічних досліджень // Астма та алергія. – 2002. – № 1. – С. 50-53.

11. Порпачи Е. Фармакоэкономика и кислотозависимые болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1998. – № 6. – С. 54-57.

12. Руководство по гастроэнтерологии: В 3 т. / Под ред. Ф.И. Комарова и А.Л. Гребенева. – М.: Медицина, 1995. – Т. 1: Болезни пищевода и желудка. – С. 335-350.

13. Саенко В.Ф., Гомоляко И.В., Бурый А.Н. и др. Особенности диагностики и лечения заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с геликобактериозом, в хирургической клинике // Клиническая хирургия. – 2001. – № 6. – С. 14-19.

14. Строчунский Л.С., Козлов С.Н., Рачина С.А. Фармакоэпидемиология: основные понятия и практическое применение // Клиническая фармакология и терапия. – 2001. – Т. 10, № 1. – С. 48-53.

15. Ягенський А. Застосування статинів: медичні та фармакоекономічні аспекти вибору препарату // Медицина світу. – 2001. – Т. 10, № 5. – С. 265-267.
 16. Язвенная болезнь: оперировать или нет? Совместный пленум правлений республиканских научных обществ хирургов и терапевтов // Провизор. – 2000. – № 11. – С. 37.
 17. Brodie D. Drug utilization review: planing // Hospitals. – 1972. – Vol. 46. – P. 3-12.
 18. Dubois F. New surgical strategy for gastroduodenal ulcer: laparoscopic approach // Wld. J. Surg. – 2000. – Vol. 24. – P. 270-276.
 19. Einarson T., Bergman U., Wicholm B.E. Principles and practice of pharmacoepidemiology. In: Speight t., Holford N (ed.). Avery's Drug Treatment. – 4th ed. – New Zealand: Adis International Limited, 1997. – P. 371-392.

20. Lee D., Bergman U. Studies of drug utilization. In: Strom B.L. (ed.). Pharmacoepidemiology. – 2nd ed. New York: John Wiley & Sons. Inc., 1994. – P. 379-395.
 21. McCombs J.S. Pharmacoconomics: what is it and where is it going? // Amer. J. Hypertens. – 1999. – № 11. – P. 112-119.
 22. Hennessy S. Postmarketing drug surveillance: an epidemiologic approach // Clinical Therapeutics. – 1998. – № 20. – P. 32-39.
 23. Helleman D.T., Heineman S.M., Foral P.A. Pharmaco-economic assessment of HMG-CoA reductase inhibitor therapy: an analysis based on the CURVES study // Pharmacotherapy. – 2000. – Vol. 20. – P. 819-822.
 24. Strom B.L. What is pharmacoepidemiology? In: Strom B.L. (ed.). Pharmacoepidemiology. – 2nd ed. – New York: John Wiley & Sons. Inc., 1994. – P. 3-15.

Сандурська Я.В.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Івано-Франківська державна медична академія

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ – У статті проаналізовано особливості клінічного перебігу анемічного синдрому у хворих на ревматоїдний артрит. Встановлено, що вираження анемії залежить від варіанта ревматоїдного артриту та ступеня його активності. Анемічний синдром виникає незалежно від тривалості ревматоїдного артриту. Недокрів'я при ревматоїдному артриті супроводжується зниженням вмісту заліза у сироватці крові.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ – В статье сделан анализ особенностей клинического течения анемического синдрома у больных ревматоидным артритом. Установлено, что выраженность анемии зависит от варианта ревматоидного артрита и степени его активности. Анемический синдром возникает вне зависимости от длительности ревматоидного артрита. Малокровие при ревматоидном артрите сопровождается снижением содержания железа в сыворотке крови.

FEATURES OF FLOW OF ANEMIC SYNDROME IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS – In the article the analysis of features of clinical flow of anemic syndrome among the patients with rheumatoid arthritis is made. The expressiveness of anemia depends on version of rheumatoid arthritis and degree of its activity. The anemic syndrome arises without dependence on duration of rheumatoid arthritis. The anemia at rheumatoid arthritis is accompanied by a decrease of the ferrum contents in blood serum.

Ключові слова: анемічний синдром, ревматоїдний артрит, недокрів'я.

Ключевые слова: анемический синдром, ревматоидный артрит, малокровие.

Key words: anemic syndrome, rheumatoid arthritis, anemia.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Значущість ревматичних захворювань у медичних, соціальних, клінічних та економічних аспектах зобов'язує до подальшого вивчення причин сучасного стану захворюваності й поширеності цих нозологій, втрат працездатності населення [2, 3]. Серед найбільш частих ревматологічних захворювань чільне місце посідає ревматоїдний артрит.

Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне системне запальне захворювання сполучної тканини з ураженням переважно периферичних суглобів за типом прогресуючого симетричного ерозивно-деструктивного поліартриту [1, 4, 6].

Клінічна картина РА є поліморфною. Окрім типово ревматоїдних змін суглобової тканини, при РА діагностуються ураження внутрішніх органів: нирок, ШКТ, легень, ПЕС, серця [1, 6, 7]. Тому цілком зрозумілою є поява у більшості хворих на РА анемічного синдрому.

Серед численних вісцеральних проявів РА важливе місце належить анемічному синдрому. При активному ревматоїдному процесі часто уражується система крові [1, 7]. В основі виникнення анемії при РА лежить декілька при-

чин. Серед них слід виділити зменшення утилізації заліза, що проявляється зниженням концентрації сироваткового заліза та трансферину. При РА також спостерігається підвищення синтезу феритину та гемосидерину [4, 6]. Разом із тим, зростає рівень лактоферину, що зв'язує сироваткове залізо. У зв'язку з частим ураженням нирок, виникають передумови для зниження продукції ними еритропоетину та зменшення відповіді кісткового мозку на еритропоетин. Водночас при РА спостерігається зниження тривалості життя еритроцитів за рахунок аутоімунного гемолізу [1, 4]. Цьому ж сприяє і підвищення фагоцитозу еритроцитів у лімфатичних вузлах і навіть у синовії.

При РА гемоліз еритроцитів виражений слабо. Його причиною може бути підвищення активності реакцій вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ), яке має місце при РА. Гемоліз відіграє опосередковану роль у генезі анемії при РА [7].

Зв'язок анемії з порушенням обміну заліза та синтезу гемоглобіну ґрунтується на тому, що остання стадія синтезу гемоглобіну – це включення заліза в молекулу протопорфірину. При РА зафіксовано зниження концентрації сидерофіліну – білка, який транспортує залізо, що різко утруднює доставку заліза до кісткового мозку. В ретикулярних клітинах кісткового мозку, печінки та селезінки виявляється значний надлишок заліза [6].

Блокада заліза у ретикуло-ендотеліальній системі (РЕС) внутрішніх органів – одна з патогенетичних ланок анемії при РА. Затримка заліза в РЕС залежить, з одного боку, від підвищення його фагоцитарної активності, з іншого – від утруднення транспорту заліза кров'ю.

Анемія розвивається на початку РА, що обумовлено збільшенням потреби в залізі внаслідок пригнічення еритропоезу. Анемія при РА має гіпорегенераторний характер. Про це свідчить відсутність збільшення кількості ретикулоцитів відповідно до зниженого рівня гемоглобіну та величини гемолізу [4, 6].

При дослідженні хворих на РА виявлено зниження проліферативної активності еритроїдних клітин кісткового мозку, затримку дозрівання цих клітин на більш пізніх стадіях розвитку. Зменшення регенераційного потенціалу термінального відділу еритропоезу викликають плазмові інгібітори – низькомолекулярні пептиди, які є одним з механізмів формування анемії [4].

В інгібуванні еритропоезу відіграють певну роль макрофаги та цитокіни. Пригнічувальний ефект макрофагів зумовлений продуктом невідомої природи, який вони виробляють. При видаленні макрофагів із здорового кісткового мозку посилюється ріст еритроїдних колоній.

Фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП- α) виявляє інгібуючий вплив на ранні еритроїдні попередники і менше – на пізні. Він належить до основних інгібіторів еритропоезу при анемії, яка супроводжує хронічні захворювання.

Подібним чином інгібує еритропоез інтерлейкін-1 (ІЛ-1). В умовах *in vitro* він інгібує еритропоез уже через 6 годин. А от ІЛ-6 є активатором еритропоезу.

Необхідно врахувати, що основними хворобомодифікуючими препаратами (ХМП) при РА є цитостатики [5]. Ці препарати, окрім терапевтичного ефекту, також можуть викликати цитопенічний синдром, зокрема анемію. Ризик виникнення гематологічних ускладнень від призначення цитостатиків зростає при нирковій недостатності, гіпоальбумінемії, супровідних інфекційних ускладненнях, дефіциті фолієвої кислоти, у пацієнтів похилого віку.

Беручи до уваги все вищеперелічене, метою нашого дослідження стало вивчення особливостей перебігу анемічного синдрому у хворих на РА.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для досягнення поставленої перед нами мети обстежено 80 хворих на вірогідний РА за критеріями ARA, які перебували на стаціонарному лікуванні у ревматологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні.

Серед обстежених хворих переважали жінки – 62 особи (77,5 %). Вік пацієнтів коливався від 22 до 68 років, у середньому – (47,5 \pm 4,3) року. Тривалість захворювання до 2 років діагностовано у 16 осіб (20,0 %), до 5 років – у 43

(53,8 %), більше 5 років – у 21 (26,2 %). Мінімальний ступінь активності патологічного процесу встановлено у 28 обстежених (35,0 %), середній – у 35 (43,8 %), максимальний – у 17 (21,2 %). Серопозитивний РА діагностовано серед 48 хворих (60,0 %). І рентгенологічну стадію захворювання виявлено у 14 осіб (17,5 %), II – у 28 (35,0 %), III – у 18 (22,5 %), IV – у 20 (25,0 %) хворих на РА. Вісцеральні ураження ревматоїдним процесом діагностовано серед 22 пацієнтів (27,5 %).

У ході дослідження хворих обстежували такими методами:

Об'єктивне обстеження: детальний аналіз стану опорно-рухової системи, гоніометрія, ЧСС і АТ, огляд шкіри і видимих слизових, аускультация і перкусія серця та легень, пальпація і перкусія живота;

Преєстрація суб'єктивних скарг із використанням уніфікованих опитників SF-36 та MHAQ;

Загальний аналіз крові (еритроцити, гемоглобін, кольоровий показник, лейкоцити, ШОЕ, гострофазові показники, вміст заліза у сироватці крові, осмотична резистентність еритроцитів).

Ступінь вираження ознаки оцінювали в балах: 0 – відсутні; 1 – незначні; 2 – помірні; 3 – виражені.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Нами встановлено, що, окрім типової суглобової патології, у хворих на РА спостерігаються суб'єктивні та об'єктивні прояви загально-інтоксикаційного та гіпоксичного синдромів (табл. 1).

Таблиця 1. Основні клінічні прояви в обстежених хворих на РА з анемічним синдромом

Клінічні прояви Суб'єктивні дані:	Хворі на РА (n=80)	
Загальна слабкість	3 бали	16 (20,0)
	2 бали	44 (55,0)
	1 бал	20 (25,0)
Втомлюваність	3 бали	32 (40,0)
	2 бали	40 (50,0)
	1 бал	8 (10,0)
Серцебиття	3 бали	8 (10,0)
	2 бали	12 (15,0)
	1 бал	52 (65,0)
Запаморочення	3 бали	8 (10,0)
	2 бали	20 (25,0)
	1 бал	52 (65,0)
Зміна смаку	наявність	32 (40,0)
	відсутність	48 (60,0)

Примітки: 1. Вказано абсолютну кількість хворих. 2. У дужках – відсоток до загальної кількості осіб у групі.

Про причини такого астенічного синдрому серед хворих на РА опосередковано можна судити за результатами оцінки деяких лабораторних показників (табл. 2). Зниження рівня гемоглобіну в периферичній крові менше 110 г/л діагностовано нами у 63 (78,8 %) обстежених хворих. Анемію I ступеня виявлено у 34 (42,5 %) з них, II ступеня – у 18 (22,5 %) хворих, III ступеня – в 11 осіб.

Важливо відзначити, що паралельно із зниженням рівня гемоглобіну спостерігається зменшення вмісту заліза у сироватці крові обстежених хворих. Зокрема, рівень сироваткового заліза, нижчий 10 мкмоль/л, діагностовано нами у 58 (72,5 %) хворих на РА.

Ми проаналізували залежність рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів від варіанта перебігу РА. Зокрема, встановлено, що серопозитивний РА супроводжується більш вираженими анемічними змінами порівняно із серонегативним варіантом хвороби (табл. 3). Водночас така форма

РА перебігає з більш вираженими запальними змінами – більшій ШОЕ, вміст серомукоїду, сілових кислот, С-реактивного білка.

Саме даний факт обумовив наш інтерес до вивчення залежності анемічного синдрому від вираження запальних змін при РА. З цією метою нами проведено парний кореляційний аналіз між показниками рівня гемоглобіну та ШОЕ з використанням статистичної програми "Statistica 5" (рис. 1). Встановлено сильний зворотний кореляційний зв'язок між досліджуваними показниками ($r=-0,95$). Отримані результати вказують на те, що вираження анемічного синдрому пов'язане із запальним синдромом, що супроводжує РА. У даному випадку анемічний синдром слід розглядати як наслідок пригнічення еритропоезу та гемолізу еритроцитів на тлі стійких виражених запальних змін.

Ми прослідкували час появи анемічного синдрому серед обстежених пацієнтів. Встановлено, що анемічний син-

Таблиця 2. Основні результати лабораторних показників у обстежених хворих з анемічним синдромом на тлі РА

Показник	Хворі на РА (n=80)
Еритроцити ($\times 10^{12}$)	3,11 \pm 0,38
Гемоглобін, г/л	90,48 \pm 7,16
Лейкоцити ($\times 10^9$)	5,42 \pm 1,12
ШОЕ, мм/год	30,59 \pm 5,22
Рівень заліза у сироватці крові, мкмоль/л	8,94 \pm 1,06
Осмотична резистентність еритроцитів, %NaCl	47,37 \pm 2,28

Таблиця 3. Основні результати лабораторних показників у обстежених хворих з анемічним синдромом на тлі РА залежно від варіанта хвороби

Показник	Серопозитивний РА (n=48)	Серонегативний РА (n=32)
Еритроцити ($\times 10^{12}$)	2,84 \pm 0,39	3,28 \pm 0,46
Гемоглобін, г/л	84,18 \pm 7,09	98,62 \pm 7,24*
ШОЕ, мм/год	38,11 \pm 5,11	25,71 \pm 5,48*
Рівень заліза у сироватці крові, мкмоль/л	8,15 \pm 0,76	9,38 \pm 1,12
Осмотична резистентність еритроцитів, %NaCl	48,16 \pm 2,20	45,63 \pm 2,05

Примітка. * – вірогідність відмінності показників при різних варіантах РА.

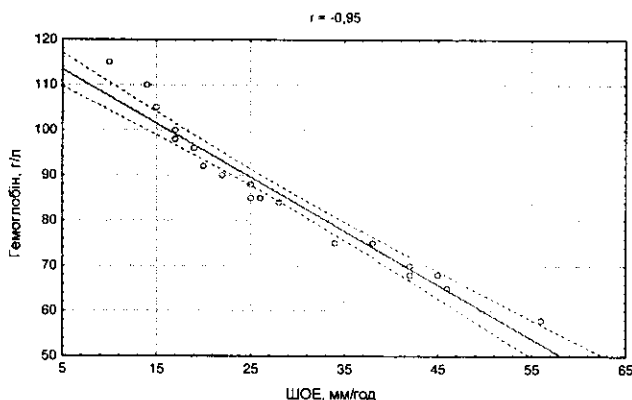


Рис. 1. Корелятивний зв'язок між рівнем гемоглобіну та ШОЕ (r=-0,95).

дром виникає незалежно від тривалості РА. До того ж, у 37 (46,3 %) хворих недокрів'я виникло вже з перших місяців від початку хвороби. Ще у 14 (17,5 %) обстежених осіб анемічний синдром з'явився тільки після призначення цитостатиків як хворобомодифікуючих препаратів.

ВИСНОВКИ 1. Анемічний синдром є частим ускладненням перебігу ревматоїдного артриту. **2.** Найбільш вираженим є анемічний синдром при серопозитивному варіанті перебігу ревматоїдного артриту та високій активності запального компонента хвороби. **3.** Поява анемічного синдрому не пов'язана з тривалістю ревматоїдного артриту. **4.** При виборі хворобомодифікуючої терапії слід враховувати її вплив на систему кровотворення.

1. Балабанова Р.М., Иванова М.М., Каратеев Д.Е. Ревматоидный артрит на рубеже веков // Избранные лекции по клинической ревматологии. – М.: Медицина, 2001. – 61 с.
2. Коваленко В.М., Шуба Н.М., Корнацький В.М. Сучасний стан ревматологічної служби в Україні // Укр. ревмат. журн. – 2001. – № 3-4(5-6). – С. 3-7.
3. Корнацький В.М. Ревматичні захворювання як медико-соціальна державна проблема // Укр. ревмат. журн. – 2001. – № 3-4(5-6). – С. 15-17.
4. Мазуров В.И., Лиля А.М. Ревматоидный артрит. Клиническая ревматология. – С.Пб.: Фолиант, 2001. – 88 с.
5. Муравьев Ю.В. Безопасна ли терапия антиревматическими лекарственными средствами? // Избранные лекции по клинической ревматологии. – М.: Медицина, 2001. – 225 с.
6. Ревматоидный артрит. Диагностика и лечение / Под ред. В.М. Коваленко. – К.: Морион, 2001. – 272 с.
7. Harris E.D. Clinical features of rheumatoid arthritis. // In: Kelly W.K., Harris E.D., Ruddy S., Sledge S.B. Textbook of Rheumatology. – 1993. – P. 874-911.

Бабенко О.І.

АНТИОКСИДНІ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ СИНГЛЕТНОКИСНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ТА БІОСПОРИНУ В ЛІКУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Івано-Франківська державна медична академія

АНТИОКСИДНІ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ СИНГЛЕТНОКИСНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ТА БІОСПОРИНУ В ЛІКУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ – Обстежено 120 хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. Виявлено підвищення рівня прозапальних цитокінів (ФНП- α та ІЛ-8) у сироватці крові, що непрямо свідчить про активацію запальних реакцій. Паралельно зафіксовано збільшення вмісту вторинних похідних реакцій перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ): малонного діальдегіду та дієнових кон'югатів. Водночас відбувається зниження активності системи антиоксидантного захисту, про що судили за рівнем насичення трансферину залізом та вмістом церулоплазміну і сульфгідрильних груп у сироватці крові. Встановлено, що під впливом стандартної схеми

лікування спостерігається позитивна динаміка вищеперерахованих показників, однак рівень запальних реакцій та інтенсивність реакцій ПОЛ все ж залишаються високими. Тому для корекції вищеперерахованих порушень запропоновано на основі стандартної схеми лікування виразкової хвороби використати пробіотик біоспорин та безмедикаментозний метод лікування – синглетнокисневу терапію.

АНТИОКСИДНЫЕ И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА СИНГЛЕТНОКИСЛОРОДНОЙ ТЕРАПИИ И БИОСПОРИНА В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ – Обследовано 120 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Выявлено повышение уровня провоспалительных цитокинов (ФНО- α и ИЛ-8) в сыворотке

крові, що косвенно свідечує про активацію запальних реакцій. Паралельно зафіксовано збільшення вмісту вторинних проксидних реакцій перекисного окислення ліпідів (ПОЛ): малонового дільдегіду та дієнових кон'югатів. Одночасно відбувалося зниження активності системи антиоксидантної захисту, о чому свідчить по рівню насичення трансферина залізом і вмісту церулоплазміна та сульфгідрильних груп в сироватці крові. Встановлено, що під впливом стандартної схеми лікування спостерігається позитивна динаміка перерахованих показувальників, однак рівень запальних реакцій і інтенсивність реакцій ПОЛ все ще залишаються високими. Тому для корекції описаних порушень запропоновано на базі стандартної схеми лікування язвенної хвороби застосовувати пробіотик біоспорин і новий немедикаментозний метод лікування – синглетнокислородну терапію.

ANTIOXIDATIVE AND ANTIINFLAMMATORY PROPERTIES OF THE SINGLET-OXYGEN THERAPY AND BIOSPORIN AT THE TREATMENT OF DUODENAL PEPTIC ULCER – 120 patients with duodenal peptic ulcer were inspected. The increase of a level of the proinflammatory cytokines (TNF-6 and IL-8) in blood serum indirectly testifies to an activation of inflammatory reactions. The increase of a level of secondary derivative reactions of a POL (malonic dialdehyde and diene conjugate) was established. The decrease of antioxidant protection system activity was investigated. It was determined by decreased level of saturation of transferrin by iron and contents of a hepatocyprein and sulfhydryl groups in blood serum. It was established, that under the effect of a preferred circuit of treatment positive dynamics of the listed above parameters (indices) is watched, however level of inflammatory reactions and intensity of reactions of POL remain high. Therefore for correction of above described disturbance it is offered on the basis of preferred circuits of treatment to use biosporin and new non medicinal method of treatment - singlet-oxygen therapy.

Ключові слова: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Key words: peptic duodenal ulcer, lipid peroxidation, antioxidant protection.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Згідно із сучасними концепціями, патогенез виразкової хвороби розглядається як наслідок порушення рівноваги між факторами "агресії", серед яких найважливіша роль відводиться ацидопептичному та інфекційному (*Helicobacter pylori* (Hр)), та факторам захисту слизової оболонки гастродуоденальної зони [10]. Виходячи з цих позицій, вивчення шляхів порушень захисних систем слизової оболонки є перспективним напрямком досліджень, що дає можливість глибше зрозуміти механізми ульцерогенезу і, як результат, відкриває нові шляхи їх корекції.

У цьому відношенні особливу увагу привертає імунна система, яка регулює протимікробну резистентність та процеси проліферації/регенерації епітелію. Крім того, активація імунної системи через механізми запалення інтенсифікує реакції вільнорадикального окиснення [9].

Відомо, що активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) проявляється накопиченням первинних (активних форм кисню, гідроперексидів) або вторинних продуктів (похідних малонового дільдегіду, дієнових кон'югатів), які є причиною важких тканинних пошкоджень. Ці процеси перебігають на фоні різкого зниження рівня показувальників системи антиоксидантної захисту (АОЗ), що є характерною ознакою вираженого патологічного процесу [2]. Справедливість цих висновків щодо патогенетичних основ розвитку виразкової хвороби підтверджено численними дослідженнями [9, 10, 12].

У сукупності вищеперераховані процеси призводять до порушення мікроциркуляції, процесів репарації/проліферації епітелію, обмінних процесів, що проявляється змінами морфологічної структури слизової оболонки гастродуоденальної зони і, як наслідок, зумовлює зниження її функціональної здатності. Безперечно, все це впливає і на процеси травлення та всмоктування у верхніх відділах тонкої кишки.

Окремо виділяється проблема кишкового дисбактеріозу, який виникає внаслідок як інвазії Hр, так і антибіотико-терапії, що входить у стандартний комплекс лікування виразкової хвороби [1, 4, 5]. Отже, сучасна антихелікобактер-

на терапія виразкової хвороби повинна доповнюватись засобами для відновлення кишкового біоценозу.

У наш час лікування виразкової хвороби проходить у межах загальноприйнятих схем лікування (потрійна, чет-вертинна). Дія їх спрямована на ерадикацію Hр, виключення ацидопептичного фактора та механічну протекцію слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, але прямо не впливає на зазначені ланки патогенезу виразкової хвороби. Таким чином, патогенетичні чинники пошкодження слизової оболонки на мембранному рівні продовжують діяти і після закінчення основних лікувальних заходів. Це створює умови для поглиблення патологічного процесу після припинення лікування, що проявляється рецидивом захворювання або значно продовжує термін недуги та сприяє її хронізації.

Тому перспективним напрямком досліджень є пошук нових підходів до корекції перерахованих порушень шляхом підбору лікувальних чинників, які б у поєднанні із стандартною схемою призводили до підвищення ефективності лікування в цілому, зменшення негативних ефектів базових препаратів, запобігання або зменшення кількості рецидивів захворювання.

Виходячи з цих позицій, ми звернули увагу на пробіотик біоспорин та новий безмедикаментозний метод лікування – синглетнокисневу терапію.

До складу пробіотику біоспорину виробництва ВАТ "Дніпрофарм" входять два штами аеробних бактерій *B.subtilis* і *B.licheniformis*, які стабілізують мікробний біоценоз кишечника та характеризуються широким спектром властивостей. Так, бактерії роду *Bacillus* проявляють виражену антимікробну дію відносно грам-позитивних та грам-негативних мікроорганізмів, в основі якої лежить їх антагоністичний вплив стосовно патогенної та умовно-патогенної флори [8]. Внаслідок високої ферментативної активності вони сприяють травленню та всмоктуванню у верхніх відділах тонкої кишки, крім того, беруть участь у синтезі та всмоктуванні вітамінів груп К, В, фолієвої кислоти [11]. Відмічено їх стимулювальний вплив на неспецифічні фактори захисту слизової оболонки (стимуляція лімфоїдного апарату, синтезу імуноглобулінів, інтерферонів, підвищення активності лізоциму), важлива також здатність активізувати регенераторні процеси слизових та зменшувати проникність судинних тканинних бар'єрів до токсичних продуктів і патогенних мікроорганізмів [7].

Синглетний кисень – це високореактивна речовина, що має непарний електрон і тому характеризується дуже коротким періодом життя – 2 мкс. Внаслідок трансформації синглетного кисню до триплетного стану звільнюється енергія, яка розповсюджується на довжині хвилі 634 нм та спричиняє низку біохімічних і біофізичних реакцій всередині клітин, що мають мембраностабілізуювальний ефект, нормалізують обмінно-окиснювальні процеси та відновлюють природний антиоксидантний стан організму людини [6].

Існує багато повідомлень про позитивний ефект даного методу в терапії захворювань органів серцево-судинної системи, захворювань легень [3], дифузних захворювань сполучної тканини та інших, що перебігають з порушенням антиоксидантного статусу. Авторами відмічено значний антиоксидантний та клінічний ефект при включенні цієї методики в комплекс лікувальних заходів.

Апарат СКТ Valkion зареєстрований Комітетом з нової медичної техніки Міністерства охорони здоров'я України за № 342/97 від 09.06.1997 року.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 120 хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділі Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Для оцінки їх стану застосовували загальноклінічні лабораторні та інструментальні дослідження. Діагноз верифіковано на основі фіброгастродуоденоскопічного обстеження.

Ступінь інтенсивності запальних реакцій оцінювали за допомогою динамічного визначення вмісту цитокінів у сироватці крові методом імуноферментного аналізу. Маркерами інтенсивності запальної реакції нами були вибрані прозапальні цитокіни: туморнекротичний фактор-альфа (ФНП- α) та інтерлейкін-8 (ІЛ-8). Вибір саме цих цитокінів обумовлений їх роллю у розвитку запальних процесів як взагалі, так і при виразковій хворобі [9]. Вміст ФНП- α та ІЛ-8 визначали за допомогою наборів реагентів "Diacclone" (Франція).

Стан ПОЛ та активність АОЗ оцінювали за такими показниками: вмістом малонового діальдегіду (МДА) (визначали за методикою Е.І. Темірбулатова та Е.І. Селезньова), дієнових кон'югатів (ДК) (за методикою Ю.М. Торчинського), сульфгідрильних груп (СГ) білків і небілкових компонентів плазми крові (за методикою В.Ф. Фоломєєва), рівнем активності церулоплазміну та насиченості трансферину залізом (за методикою Г.О. Бабенка).

Отримані дані опрацьовували статистично. За таблицею Стьюдента-Фішера визначали коефіцієнт вірогідності (р). Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Серед обстежених переважали чоловіки – 72 хворих (60,0 %), жінок було 48 (40,0 %). Вік пацієнтів становив 14-71 рік (у середньому (35,84 \pm 1,07) року). Тривалість захворювання складала від 1 до 20 років (у середньому (4,20 \pm 0,37) року). Серед обстежених хворих у 31 особи (25,8 %) виразкову хворобу дванадцятипалої кишки діагностовано вперше, серед них переважали чоловіки – 22 особи (30,6 %). При фіброгастродуоденоскопічному дослідженні виявлено, що супровідним захворюванням у всіх хворих був гастродуоденіт. Пептичний катаральний езофагіт зафіксовано у 59 хворих (49,2 %): 35 чоловіків та 24 жінок. Дуоденогаст-

ральний рефлюкс виявлено у 8 осіб (6,7 %): 3 чоловіків та 5 жінок. Ерозивний бульбіт супроводжував виразкову хворобу у 14,2 % випадків та приблизно однаковою мірою був розповсюджений як у чоловіків, так і в жінок (13,9 і 14,6 % відповідно).

Ефективність лікування оцінювали на початку хвороби та на 21 день терапії. Для цього окремо виділили групу хворих (30 осіб), що перебували на стандартному лікуванні (блокатор протонної помпи, антибіотик, метронідазол). Другу групу (30) склали хворі, у комплексне лікування яких було включено пробіотик біоспорин, препарат призначали за 2-3 дні до відміни антибіотиків по одній дозі 2 рази на день протягом 10 діб. До третьої групи (30) увійшли хворі, яким на фоні базової терапії проводили ще й сеанси СКТ (сеанс включає у себе інгаляцію синглетного кисню тривалістю 12 хвилин та приймання водних розчинів, барбітурованих активним киснем). Четверту групу (30) склали хворі, лікування яких включало поєднання приймання біоспоринолу із сеансами СКТ на базі стандартної схеми лікування. Для порівняння результатів лікування всі отримані дані порівнювали з групою практично здорових донорів (20 осіб), яка за статтю та віком відповідала дослідній.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Лікування в обох групах порівняння призвело до позитивного клінічного ефекту. Зафіксовано суб'єктивне покращення загального стану хворих та позитивну динаміку об'єктивних проявів недуги.

При аналізі зазначених показників цитокінового профілю (табл. 1) виявлено, що рівень прозапальних цитокінів у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (ВХДПК) вірогідно вищий, ніж у практично здорових осіб, що непрямо вказує на активацію запальних реакцій.

Таблиця 1. Динаміка рівня прозапальних цитокінів під впливом різних методів лікування

Показник	Здорові особи	Хворі на ВХДПК (базова терапія)		Хворі на ВХДПК (базова терапія+біоспорин)		Хворі на ВХДПК (базова терапія+СКТ)		Хворі на ВХДПК (базова терапія+біоспорин+СКТ)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Туморнекротичний фактор-альфа (ФНП- α), пг/мл	15,31 \pm 1,37	97,53 \pm 15,47 $p_1 < 0,001$	36,80 \pm 4,86 $p_2 < 0,01$	96,8 \pm 13,8 $p_1 < 0,001$	32,2 \pm 5,0 $p_2 < 0,01$ $p_3 > 0,05$	96,53 \pm 14,16 $p_1 < 0,001$	20,72 \pm 5,28 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	96,02 \pm 14,50 $p_1 < 0,001$	15,47 \pm 6,4 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_5 > 0,05$
Інтерлейкін-8 (ІЛ-8), пг/мл	2,70 \pm 0,42	12,81 \pm 0,60 $p_1 < 0,001$	5,69 \pm 0,47 $p_2 < 0,01$	12,94 \pm 0,83 $p_1 < 0,001$	4,31 \pm 0,39 $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	12,77 \pm 0,80 $p_1 < 0,001$	4,45 \pm 0,41 $p_2 < 0,01$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	12,93 \pm 0,66 $p_1 < 0,001$	3,35 \pm 0,2 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,05$ $p_5 < 0,05$

Примітка. p_1 – вірогідність відмінності між здоровими особами та хворими до лікування, p_2 – вірогідність відмінності у групах до і після лікування, p_3 – вірогідність відмінності порівняно з базовою терапією, p_4 – вірогідність відмінності порівняно з поєднанням базової терапії і біоспоринолу, p_5 – вірогідність відмінності порівняно з поєднанням базової терапії і СКТ.

Незалежно від типу проведеного лікування зафіксовано зниження вмісту обох вищевказаних цитокінів, однак спостерігається залежність ступеня зменшення цих показників від якісного складу лікувального комплексу. Так, рівень ФНП- α у хворих на ВХДПК, що лікувались за традиційною схемою, знизився у 2,6 раза ($p < 0,05$), при включенні в лікувальний комплекс біоспоринолу – в 3,0 рази ($p < 0,05$), сеансів СКТ – у 4,7 рази ($p < 0,05$), а при поєднанні обох цих середників на базі стандартного комплексу – в 6,2 рази ($p < 0,05$). Рівень ІЛ-8 зменшувався, відповідно, у 2,2 рази ($p < 0,05$) після стандартного лікування, у 3,0 рази ($p < 0,05$) – при включенні біоспоринолу, у 2,8 рази ($p < 0,05$) – сеансів СКТ та у 3,9 рази ($p < 0,05$) – після лікування із застосуванням обох вищевказаних цитокінів на тлі базової схеми.

Порівнюючи динаміку показників між групами, що лікувались різними методами, слід зауважити вірогідне зни-

ження рівня ІЛ-8 під впливом біоспоринолу (на 24,3 %) та наявність позитивної тенденції вмісту ФНП- α у сироватці крові (зменшився на 12,4 %) порівняно з відповідними показниками контрольної групи. Аналізуючи ефект СКТ, встановлено більш потужний її вплив на рівень ФНП- α , що знизився на 43,7 % ($p < 0,05$) після лікування, та позитивну динаміку вмісту ІЛ-8 (зменшився на 21,8 %) відносно аналогічних показників контрольної групи. Водночас статистично вірогідної відмінності між відповідними показниками ФНП- α та ІЛ-8 другої і третьої груп порівняння після лікування не виявлено.

Рівень досліджуваних прозапальних цитокінів у сироватці крові після лікування був найнижчим у хворих четвертої групи. Так, вміст ІЛ-8 під впливом комбінованого лікування біоспоринолу та сеансами СКТ на базі стандартного комплексу зменшився на 41,1 % відносно відповідного

показника контрольної групи ($p < 0,05$), на 22,3 % – другої групи ($p < 0,05$), на 24,7 % – третьої групи ($p < 0,05$). Що стосується динаміки зниження рівня ФНП- α , то, порівняно з аналогічним показником першої та другої груп, він вірогідно зменшувався на 57,9 та 51,9 % ($p < 0,05$) відповідно, а порівняно з відповідним показником третьої групи (знизився на 25,3 %), відмічено тенденцію до нормалізації.

При аналізі балансу системи "ПОЛ-АОЗ" у хворих до лікування виявлено активацію ПОЛ та зниження активності системи АОЗ. Під впливом проведеного лікування відмічалось підвищення активності системи АОЗ, на що вказувала позитивна динаміка зміни активності церулоплазміну, насичення трансферину залізом та рівня сульфгідрильних груп (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка показників системи "ПОЛ-АОЗ" під впливом різних методів лікування

Показник	Здорові особи	Хворі на ВХДПК (базова терапія)		Хворі на ВХДПК (базова терапія+біоспорин)		Хворі на ВХДПК (базова терапія+СКТ)		Хворі на ВХДПК (базова терапія+біоспорин+СКТ)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Трансферин, ум. од.	0,161±0,030	0,131±0,002 $p_1 < 0,001$	0,142±0,002 $p_2 < 0,001$	0,131±0,002 $p_1 < 0,001$	0,148±0,002 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$	0,131±0,002 $p_1 < 0,001$	0,149±0,002 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	0,130±0,001 $p_1 < 0,001$	0,155±0,002 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,01$ $p_5 < 0,05$
Церулоплазмін, ум. од.	30,03±0,68	42,10±0,41 $p_1 < 0,001$	37,30±0,47 $p_2 < 0,001$	42,06±0,41 $p_1 < 0,001$	35,96±0,42 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$	41,59±0,44 $p_1 < 0,001$	34,93±0,36 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 > 0,05$	41,73±0,4 $p_1 < 0,001$	33,67±0,36 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_5 < 0,05$
СГ: загальні, мкмоль/мл	1,62±0,02	1,11±0,03 $p_1 < 0,001$	1,23±0,03 $p_2 < 0,01$	1,12±0,03 $p_1 < 0,001$	1,34±0,02 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$	1,09±0,01 $p_1 < 0,001$	1,35±0,01 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 > 0,05$	1,09±0,01 $p_1 < 0,001$	1,40±0,02 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 > 0,05$ $p_5 < 0,05$
СГ: залишкові, мкмоль/мл	0,229±0,008	0,128±0,007 $p_1 < 0,001$	0,154±0,007 $p_2 < 0,01$	0,120±0,016 $p_1 < 0,001$	0,175±0,018 $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	1,120±0,006 $p_1 < 0,001$	1,990±0,006 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 > 0,05$	0,120±0,006 $p_1 < 0,001$	0,220±0,009 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$
СГ: білкові, мкмоль/мл	1,39±0,02	0,98±0,03 $p_1 < 0,001$	1,08±0,03 $p_2 < 0,01$	0,99±0,03 $p_1 < 0,001$	1,17±0,03 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$	0,98±0,01 $p_1 < 0,001$	1,15±0,01 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	0,97±0,01 $p_1 < 0,001$	1,19±0,02 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$
МДА, мкмоль/мл	69,53±1,03	94,05±0,51 $p_1 < 0,001$	83,34±0,57 $p_2 < 0,001$	93,12±0,50 $p_1 < 0,001$	80,59±0,54 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$	93,51±0,42 $p_1 < 0,001$	78,47±0,47 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,01$	93,92±0,40 $p_1 < 0,001$	75,11±0,37 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_5 < 0,001$
ДК, ум. од.	1,36±0,05	2,20±0,03 $p_1 < 0,001$	1,98±0,03 $p_2 < 0,001$	2,18±0,04 $p_1 < 0,001$	1,89±0,04 $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	2,19±0,03 $p_1 < 0,001$	1,95±0,04 $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	2,17±0,04 $p_1 < 0,001$	1,77±0,04 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,05$ $p_5 < 0,01$

Примітка. p_1 – достовірність відмінності між здоровими особами та хворими до лікування, p_2 – вірогідність відмінності у групах до і після лікування, p_3 – вірогідність відмінності порівняно з базовою терапією, p_4 – вірогідність відмінності порівняно з поєднанням базової терапії і біоспорину, p_5 – вірогідність відмінності порівняно з поєднанням базової терапії і СКТ.

Аналізуючи динаміку змін системи "церулоплазмін-трансферин" під впливом різних методів лікування, виявлено вірогідно позитивний ефект порівняно з групою хворих, що лікувались за традиційною схемою. При цьому відмічається відсутність достовірної відмінності між показниками другої та третьої груп порівняння, хоча під впливом СКТ спостерігається більш виражена динаміка до нормалізації цих показників (при включенні біоспорину насичення трансферину залізом зростало на 12,9 %, рівень церулоплазміну знижувався на 15,1 %, а під впливом СКТ – на 13,7 та 16,0 % відповідно). Застосування в лікуванні на фоні базової терапії сеансів СКТ у поєднанні з прийманням біоспорину призвело до вірогідного покращання показників порівняно з відповідними показниками другої та третьої груп хворих (рівень церулоплазміну зменшився на 19,31 %, насичення трансферину залізом зросло на 19,23 %), хоча цього все ж таки недостатньо для повної нормалізації показників.

Рівень сульфгідрильних груп, незалежно від типу проведеного лікування, вірогідно підвищувався відносно показників контрольної групи, найкраща динаміка показників спостерігалась під впливом поєданого застосування біоспорину із сеансами СКТ, однак достовірної відмінності, порівняно з відповідними показниками другої та третьої груп, не зафіксовано.

Водночас відмічено зниження інтенсивності реакцій ПОЛ, про що судили за рівнем ДК та МДА у сироватці крові. Так, після лікування за стандартною схемою рівень МДА та ДК у сироватці крові хворих зменшився, відповідно, в 1,13 та 1,11 раза ($p < 0,05$), у хворих другої групи, які додатково приймали біоспорин, – у 1,16 та 1,15 раза ($p < 0,05$), у хворих третьої групи, що отримували сеанси СКТ, – у 1,19 та 1,12 раза ($p < 0,05$), у хворих четвертої групи, що лікувались поєднанням обох зазначених середників, спостерігалась найкраща динаміка – в 1,25 та 1,26 раза відповід-

но ($p < 0,05$). При порівнянні ефективності терапії з включенням запропонованих препаратів та їх поєднанням виявлено статистично вірогідне зниження рівня МДА, незалежно від якості терапії, відносно показників групи пацієнтів, що перебували на базисному лікуванні. Слід відзначити достовірно кращий результат впливу СКТ на динаміку зменшення вмісту МДА стосовно ефекту від приймання біоспорину. Вміст ДК під впливом зазначеного лікування суттєво не змінився, хоча й спостерігалась тенденція до зниження показників, особливо під впливом біоспорину.

При застосуванні обох вищевказаних препаратів на базі стандартного комплексу, як вже зазначалося, отримано найкращі результати, що вірогідно відрізняються від показників інших груп, однак рівня показників практично здорових осіб так і не було досягнуто.

Важливо відзначити, що, крім покращання динаміки вищеповисаних лабораторних показників, під впливом проведеного лікування спостерігаються позитивні зміни і клінічних проявів захворювання, зокрема скоротився термін зникнення больового синдрому та зменшились прояви шлункової та кишкової диспепсії. Крім того, в процесі лікування не відмічено побічних явищ ані від прийому біоспорину, ані від СКТ.

ВИСНОВКИ 1. Виразкова хвороба перебігає з вираженою активацією запальних реакцій та реакцій ПОЛ. Водночас спостерігається пригнічення системи АОЗ. 2. Під впливом стандартного лікування спостерігається вірогідне зниження інтенсивності запальних реакцій (про що судимо за зменшенням рівня прозапальних цитокінів) та реакцій ПОЛ. Крім того, відзначається підвищення активності системи АОЗ. Але рівень похідних реакцій ПОЛ залишається високим, а ступінь активації компонентів АОЗ – недостатнім, що створює умови для рецидивування та хронізації захворювання. 3. Включення в стандартний комплекс лікування ВХДПК пробіотика біоспорину та сеансів СКТ призводить до суттєвого зниження інтенсивності запальних реакцій та

корекції балансу системи "ПОЛ-АОЗ". Крім того, спостерігається більш виражений клінічний ефект, що полягає у скороченні терміну зникнення больового синдрому та зменшенні проявів шлункової та кишкової диспепсії.

1. Артамонов В.Е., Машарова А.А., Городецкий В.В., Верткин А.Л. Переносимость и безопасность антихеликобактерных препаратов при лечении язвенной болезни // Клиническая медицина. – 2001. – № 2. – С. 53-57.
2. Владимиров Ю.А. Роль нарушенной липидной мембраны в развитии патологических процессов // Пат. физиология и экс. терапия. – 1989. – № 4. – С. 7-17.
3. Заворотная Р.М. Синглетный кислород при лечении ряда патологических процессов: физико-химические аспекты // Украинский ревматологический журнал. – 2002. – № 1 (7). – С. 35-37.
4. Новицька І.О., Сидорчук І.Й., Андрусак О.В. Роль дисбактеріозу товстої кишки у патогенезі ускладненої виразкової хвороби // Буковинський медичний вісник. – 2002. – № 2-3. – С. 82-84.
5. Нянковський С.Л., Іваненко О.С. Нові підходи до діагностики, лікування та профілактики хеликобактеріозу у дітей з урахуванням сімейного характеру інфекції // Сучасна гастроентерологія. Інформаційний додаток до журналу. – 2002. – № 2. – С. 2-6.
6. Орел В.Э. Синглетная кислородная терапия // Клінічна хірургія. – 1997. – № 1. – С. 47-48.
7. Смирнов В.В., Сорокулова И.Б., Пинчук И.В. Бактерии рода Bacillus – перспективный источник биологически активных веществ // Микробиологический журнал. – 2001. – № 1. – С. 72-76.
8. Смирнов В.В. Принципово новий препарат біоспорин // Ліки України. – 1998. – № 2. – С. 30-31.
9. Стародуб Е.М., Зоря А.В., Самогальська О.Є. та ін. Стан імунітету хворих з пептичною виразкою // Український терапевтичний журнал. – 2001. – № 3. – С. 34-36.
10. Циммерман Я.С., Михалева Е.Н. Язвенная болезнь и иммунная система организма // Клиническая медицина. – 2000. – № 7. – С. 15-21.
11. Черненко В. Роль пробиотиков в регуляции кишечной микрофлоры // Доктор. – 2001. – С. 60-64.
12. Эседов Э.М., Мамаев С.Н. Характеристика перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у больных язвенной болезнью // Терапевтический архив. – 1998. – № 2. – С. 32-35.

Литвинець Л.Я.

ДИНАМІКА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНУ ДИСТОНІЮ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ЗАСОБАМИ МЕТАБОЛІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Івано-Франківська державна медична академія

ДИНАМІКА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНУ ДИСТОНІЮ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ЗАСОБАМИ МЕТАБОЛІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ – у 171 підлітка, хворого на нейроциркуляторну дистонію, вивчено можливість впливу крталу і кверцетину на корекцію підвищених рівнів ендотеліну-1. Встановлено здатність цих засобів знижувати його вміст, яка залежить від варіанта перебігу захворювання.

ДИНАМІКА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У БОЛЬНИХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ЗАСОБАМИ МЕТАБОЛІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ – у 171 подростка, больного нейроциркуляторной дистонией, изучена возможность влияния крталла и кверцетина на коррекцию повышенных уровней эндотелина-1. Установлено способность этих средств понижать его содержание, которая зависит от варианта течения заболевания.

THE DYNAMICS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH NEUROCIRCULATORY DISTONIA DURING THE TREATMENT WITH MEANS OF METABOLIC CORRECTION – In 171 adolescents with neurocirculatory distonia the capability of influencing kratalal and quercetini on the correction of heightened levels of endothelini-1 is studied. It is established the capacity of these means to lower its level, which depends on version of disease flow.

Ключові слова: нейроциркуляторна дистонія, підлітки, ендотелій, лікування, кртал, кверцетин.

Ключевые слова: нейроциркуляторная дистония, подростки, эндотелий, лечение, кртал, кверцетин.

Key words: neurocirculatory distonia, adolescents, endothelini, treatment, kratal, quercetini.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Нейроциркуляторна дистонія (НЦД) на сьогодні залишається однією з важливих проблем серед захворювань підліткового віку [3, 5]. Особливе місце відводиться функціональним розладам регуляції серцево-судинної системи, зокрема стану пресорних і депресорних механізмів судинного тону. Одним із найважливіших механізмів, які забезпечують адекватний потребам судинний тонус, є функціональна активність ендотелію. Ендотелій не тільки забезпечує тонус периферичних артерій, але й впливає на цілу низку інших факторів, зокрема реологічні й згортальні властивості крові, антиоксидантний захист, регулює вивільнення депресорних факторів, кінінів, безпосередньо діє на процеси атерогенезу [2, 9]. Ендотеліальна дисфункція може бути ранньою ознакою у становленні вегето-судинних розладів та артеріальної гіпертензії [4, 6, 7, 9]. Потребують подальшої розробки шляхи медикаментозної корекції ендотеліальної дисфункції у даного контингенту хворих.

Метою роботи було вивчення функціонального стану ендотелію у підлітків, хворих на НЦД, у процесі лікування крталом і кверцетином.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежили 171 підлітка віком (17,50±0,13) року. Діагноз НЦД верифікували на основі клініко-лабораторного обстеження, даних ЕКГ та велоергометрії, враховуючи рекомендації В.М. Коваленка і О.Г. Несукай [3]. Хворих розподіляли за варіантами перебігу недуги: у 41 особи виділено кардіальний тип, у 49 пацієнтів – гіпертензивний, у 41 хворого – гіпотензивний і у 40 підлітків констатовано змішаний тип НЦД.

Функцію ендотелію оцінювали за концентрацією в сироватці крові ендотеліну-1 (ЕТ-1), яку визначали за допо-

могою імуноферментних тест-систем (Peninsula Laboratories, Inc., USA). 73 хворим призначали кртал упродовж місяця по 2 таблетки на добу, 48 – кверцетин по 2 г двічі на добу протягом місяця. 50 осіб склали контрольну групу. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми "Statistika".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що у всіх групах хворих після курсу лікування спостерігали помірне, але вірогідне зниження рівня ЕТ-1. Разом із тим, у жодній групі хворих досягти рівня ЕТ-1 здорових підлітків не вдалось, хоча вираження отриманого ефекту залежало як від варіанта НЦД, так і від застосованого засобу (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка рівня ендотеліну-1 (пг/мл) у сироватці хворих на нейроциркуляторну дистонію в процесі лікування із застосуванням стандартної терапії, крталу і кверцетину (M±m)

Застосоване лікування	Кардіальний тип		Гіпертензивний тип		Гіпотензивний тип		Змішаний тип	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Стандартна терапія	17,68±0,09	16,38±0,10 7,4 % p<0,001	18,00±0,13	17,73±0,07 1,5 % p<0,05	12,07±0,16	11,50±0,10 4,5 % p<0,02	16,70±0,23	16,03±0,11 4,4 % p<0,01
Кртал	17,93±0,16	16,33±0,11 9,8 % p<0,02	18,22±0,39	17,13±0,15 6,4 % p<0,01	12,03±0,28	10,83±0,26 11,1 % p<0,001	16,70±0,23	15,90±0,12 5,0 % p<0,02
Кверцетин	17,80±0,12	16,37±0,11 8,7 % p<0,001	18,11±0,26	17,27±0,27 4,9 % p<0,01	12,09±0,18	11,07±0,23 9,2 % p<0,01	16,81±0,18	16,12±0,12 4,3 % p<0,001

Примітки: 1. Концентрація ендотеліну в здорових підлітків (n=10) – (7,29±0,05) пг/мл. 2. p – відмінність показників до і після лікування. 3. % – відсоток зміни показника до величини до лікування.

Так, у хворих на НЦД за кардіальним типом найбільш суттєве (на 9,8 %) зменшення вмісту в крові ЕТ-1 відмічено при застосуванні крталу (p<0,02): з (17,93±0,16) до (16,33±0,11) пг/мл. Разом із тим, у групі хворих, що лікувались як кверцетином, так і стандартною терапією, мало місце помірне, на 8,7 і 7,4 % відповідно, зниження даного показника (p<0,001).

При НЦД за гіпертензивним типом концентрація в крові ЕТ-1 в процесі лікування крталом зменшилась на 6,5 % (з (18,22±0,39) до (17,13±0,15) пг/мл, p<0,001), при застосуванні кверцетину – на 4,9 % (з (18,11±0,26) до (17,27±0,27) пг/мл, p<0,01) і лише на 1,5 % в контрольній групі хворих (p<0,05).

Найбільш суттєвою виявилась відмінність щодо зниження в крові рівня ЕТ-1 у хворих на НЦД за гіпотензивним типом. Так, якщо в контрольній групі хворих даний показник зменшився на 4,5 %, то під впливом крталу і кверцетину, відповідно, на 11,1 і 9,2 % (p<0,001; p<0,01). До того ж, у процесі лікування крталом концентрація в крові ЕТ-1 знизилась з (12,03±0,28) до (10,83±0,26) пг/мл, а після лікування була близькою до норми.

Суттєвої відмінності в динаміці ЕТ-1 у хворих із змішаним типом НЦД не спостерігалось. Як у контрольній групі хворих, так і при застосуванні крталу та кверцетину, відповідно, мало місце вірогідне зниження рівня ЕТ-1, яке, однак, при такому перебізі хвороби не перевищувало 5,0 %.

Таким чином, включення в лікування хворих крталу сприяє зниженню в крові підвищених рівнів ЕТ-1, причому найбільш значною така динаміка є при кардіальному і гіпертензивному типах НЦД, а в осіб з гіпотензивним типом вдалось практично нормалізувати даний показник.

Кверцетин, за динамікою ЕТ-1, був досить ефективним при кардіальному і гіпотензивному типах НЦД. Разом із тим, проведені дослідження показали, що найстійкіша ендотеліальна дисфункція має місце у хворих з гіпертензивним і змішаним типами НЦД, хоча в останньому випадку рівні ЕТ-1 були найнижчими. Найбільш повної корекції по-

мірно невисоких рівнів ЕТ-1 в крові використаними засобами вдалось досягти при гіпотензивному типі НЦД.

Позитивна динаміка рівня ЕТ-1 при застосуванні у лікуванні як крталу, так і кверцетину супроводжувалася зменшенням клінічних проявів захворювання, уникненням основних клінічних синдромів.

Складові компоненти крталу (таурин – 0,867 г, густий екстракт із плодів глоду колючого – 0,043 г і густий екстракт кропиви собачої – 0,087 г) забезпечують широкий спектр його лікувальних властивостей, зокрема оптимізацію коронарного та мозкового кровотоку, зменшення збудливості та посилення скоротливості серцевого м'яза, антиоксидний та седативний ефекти, сприятливий вплив на синтез простагландинів, процеси перекичного окиснення ліпідів. Окрім кардіотонічної, антиаритмічної та седативної дії, препарат сприяє оптимізації функціональної спроможності ендотелію судин. Кверцетин, агліконова сполука флавоноїдних глікозидів, регулює функціональний стан стінок капілярів, зменшує їх крихкість, поліпшує мікроциркуляцію в органах, має гіпотензивну дію, дозволяє позитивно вплинути на ефективність периферичного кровотоку. Таким чином, фармакологічні властивості як крталу, так і кверцетину дозволяють опосередковано впливати на корекцію ендотеліальної дисфункції, яка має місце при розв'язку НЦД у підлітків.

ВИСНОВКИ 1. Застосування крталу у хворих на НЦД сприяє корекції одного з важливих чинників розвитку захворювання, зокрема підвищених рівнів ендотеліну-1 в сироватці крові. **2.** Зменшення синтезу ендотеліну-1 у хворих на НЦД при використанні кверцетину дозволяє зменшити прояви основних клінічних синдромів захворювання. **3.** Застосування у лікуванні НЦД засобів метаболічної корекції – крталу і кверцетину – більш позитивно впливає на динаміку ендотеліальної дисфункції порівняно з лікуванням тільки стандартною терапією, що дасть можливість проводити ефективнішу індивідуалізовану терапію таким хворим.

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства – клиника, диагностика, лечение. – М.: Медицина, 1998. – 740 с.
 2. Визир В.А., Березин А.Е. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании артериальной гипертензии. Прогностическое значение и перспективы лечения // Украинский медицинский часопис. – 2000. – № 4. – С. 23-33.
 3. Коваленко В.М., Несукай О.Г. Некоронарогенные болезни сердца. – К.: Морион, 2001. – 479 с.
 4. Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковая Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. – Харьков: Торсинг, 2000. – 432 с.
 5. Мачерет Е.Л., Мурашко Н.К., Писарук А.А. Методы диагностики вегетативной дисфункции // Украинский медицинский часопис. – 2000. – № 2. – С. 89-94.
 6. Серебровська З.О., Белікова М.В., Данилов М.М., Плискa О.І. Ендотеліни та серцево-судинна патологія // Український медичний часопис. – 2000. – № 1. – С. 102-106.

7. Чекман И.С., Гущина Л.Н., Гуцин Н.В., Коренкова С.Г. Клиническая эффективность препарата кратал при амбулаторном лечении больных нейрорциркуляторной дистонией // Украинский медицинский часопис. – 2002. – № 4 (30). – С. 127-130.
 8. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-investigation detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111-1115.
 9. Cockcroft J.R., Chowienczk P.O., Benjamin N., Ritter J. N. Preserved endothelium-dependent vasodilatation in patients with essential hypertension // Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 330. – P. 1036-1040.
 10. Hasdai D., Gibbons R.J. Coronary endothelial dysfunction in human is associated with myocardial perfusion defects // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 3390-3395.
 11. Mattei P., Virdis A., Ghiadoni L. et al. Endothelial function in hypertension // J. Nephrol. – 1997. – Vol. 10. – P. 192-197.
 12. Neal C.R., Mishel C.C. Opening in frog micro vascula endothelium induced by high intravascular pressures // J. Physiol. (Lond.). – 1996. – Vol. 492. – P. 39-52.

Швед М.І., Вівчар Н.М.

ПОРУШЕННЯ ПЕРЕКИСНО-ОКИСНИХ ПРОЦЕСІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З ОСТЕОАРТРОЗОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПОРУШЕННЯ ПЕРЕКИСНО-ОКИСНИХ ПРОЦЕСІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З ОСТЕОАРТРОЗОМ – Вивчено залежність змін перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту від рівня артеріального тиску і мінеральної щільності кісткової тканини у 109 хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом. Встановлено, що поєднане застосування в комплексній терапії інгібітора АПФ моєксіприлу та антиоксиданта емоксипіну дозволяє суттєво зменшити продукцію перекисних форм ліпідів, відновити функціональний стан антиоксидантних систем захисту організму і нормалізувати параметри добового ритму артеріального тиску у 79,4 % хворих.

НАРУШЕНИЕ ПЕРЕКИСНО-ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ОСТЕОАРТРОЗОМ – Изучено зависимость изменений перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты от уровня артериального давления и минеральной плотности костной ткани у 109 больных артериальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом. Установлено, что включение в комплексную терапию ингибитора АПФ моэксиприла и антиоксиданта эмоксипина дает возможность существенно уменьшить продукцию перекисных форм липидов, восстановить функциональное состояние антиоксидантных систем защиты организма и нормализовать параметры суточного ритма артериального давления у 79,4 % больных.

LIPID PEROXIDATION DISORDERS AND THEIR CORRECTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OSTEOARTHRISIS – It was studied lipid peroxidation and antioxydative activity according to the level of blood pressure and mineral bone density in 109 patients with arterial hypertension and osreoarthritis. It was established that combined therapy, which includes inhibitor of angiotensin convertin hormone moexipril and antioxydative preparation emoxipin helps to decrease the lipid peroxidative components production, increase the antioxydative system activity of the organism and normalize levels of blood pressure in 79,4 % of patients during the monitoring.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, остеоартроз, перекисне окиснення ліпідів, моєксіприл, емоксипін.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, остеоартроз, перекисное окисление липидов, моэксиприл, эмоксипин.

Key words: arterial hypertension, osteoarthritis, lipid peroxidation, moexipril, emoxipin.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Гіпертонічна хвороба (АГ) та остеоартроз (ОА) є одними з найрозповсюдженіших захворювань і безсумнівним фактором ризику серцево-судинних ускладнень, втрати працездатності та смертності населення. За частотою поєднання ці патології займають перше місце в статистиці [5, 6, 7]. Тим не менше, на сьогодні ще не розкриті патофізіологічні механізми як підвищення артеріального

тиску (АТ), так і ушкодження суглобово-кісткової системи, що зумовлює низьку ефективність лікування таких хворих.

В останні роки завдяки науковим розробкам вітчизняних та зарубіжних вчених сформувалась концепція про суттєву роль порушень рівноваги про- та антиоксидантних систем в зміні метаболізму оксиду азоту, дисфункції ендотелію судин, морфо-функціональному пошкодженні мембранних структур [8, 9, 13]. Описані механізми є універсальними патогенетичними ланками для розвитку багатьох нозологій, в тому числі артеріальної гіпертензії та остеоартрозу [2, 3, 11].

Вищенаведені факти стали обґрунтуванням для проведення даного дослідження, метою якого було вивчити залежність змін перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту від рівня артеріального тиску і мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на АГ в поєднанні з ОА та можливість корекції виявлених порушень комплексною терапією з включенням інгібітора АПФ моєксіприлу та антиоксиданта емоксипіну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У відкрито контрольоване дослідження включено 109 хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом. Серед обстежених пацієнтів з II стадією АГ було 35,8 % хворих з м'яким, 41,3 % – помірним і 22,9 % – з тяжким перебігом хвороби згідно з класифікацією експертів ВООЗ/МТГ (1999). Встановлення діагнозу есенціальної гіпертензії проводилось після виключення симптоматичних гіпертензій за 2-етапною системою, а діагнозу остеоартрозу – за уніфікованими діагностичними критеріями, які включали три клінічних і три рентгенологічних ознаки [1]. Вираженість суглобового синдрому оцінювали за больовим, запальним та функціонально-суглобовим індексами в балах від 0 до 3. Більшість хворих мали тривалий анамнез АГ та ОА – понад 5 років. Серед обстежених було 74 (67,9 %) жінки та 35 (32,1%) чоловіків; середній вік хворих становив (56,2±7,8) року. Всіх пацієнтів поділили на 3 вікові групи: молодий вік – до 45 років, середній – 45–60 років, похилий – понад 60 років. Відмітимо, що середній вік, в якому настав менопауза у обстежених нами жінок, становив (48,4±2,1) року, тому першу вікову групу можна розглядати як пацієнтів у пременопаузальному періоді, середню – в менопаузальному і ранньому післяменопаузальному, а третю – у пізньому післяменопаузальному періоді.

Поряд із загальноприйнятими клінічними обстеженнями, всім хворим проводили дослідження добового профілю АГ за допомогою апарата MediCAD V 1.2. ("Сольвейт", Україна) та визначення мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта (L_1-L_4) і стегнової кістки за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра ДРХ-А ("Lunar", США). Концентрацію проміжних і кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в крові визначали на основі методу Placer з використанням спектрофотометра СФ-26. Функціональний стан систем антиоксидного захисту організму (АОСЗ) оцінювали на основі визначення концентрації глутатіону відновленого (ГВ), окисненого (ГО), токоферолу (Е) та ретинолу (А) [4].

Залежно від застосованої методики лікування, обстежених пацієнтів розділено на такі групи: 37 хворих I групи отримували фонову (загальноприйнятну) терапію, яка включала в середньотерапевтичних дозах нестероїдний протизапальний засіб диклофенак натрію, хондропротектор алфлутоп, препарат кальцію кальцій D_3 -нікомед, інгібітор АПФ еналаприл; у 38 хворих II групи вищенаведена програма лікування модифікувалась, замість еналаприлу призначали інгібітор АПФ II покоління моексиприлу по 7,5-15,0 мг/д; III групу склали 34 хворих на АГ в поєднанні з ОА, яким в комплексну терапію, крім моексиприлу, включали синтетичний антиоксидант емоксипін – по 1 мл 1 % розчину внутрішньом'язово двічі на день протягом (18±2) діб. Контрольну групу становили 30 здорових людей, того ж віку і статі, що і хворі дослідних груп. Вони обстежені за вищенаведеною програмою і не отримували медикаментозного лікування.

Обстеження пацієнтів проводили до і після тритижневого курсу лікування. Результати оброблені статистично на персональному комп'ютері з використанням стандартного пакета програми Microsoft Excel. Достовірність різниці розраховували за критерієм Стюдента при рівні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рівень основних показників добового моніторування артеріального тиску в обстежених хворих засвідчив, що у вихідному стані (до лікування) у пацієнтів з мікст-патологією середньодобовий рівень систолічного і діастолічного АТ був значно вищим норми і дорівнював, відповідно, (168,4±5,1) і (98,7±3,2) мм рт.ст. Причому його коливання протягом дня були достовірно більшими, ніж протягом ночі, а в 46 (42,2 %) хворих зафіксовано також епізоди стрімких і раптових збільшень АТ, які перевищували середній тиск на 25–45 %. Особливостями обстежених пацієнтів були також висока варіабельність АТ протягом доби та виражене і швидке зростання АТ у ранішній період (в 2,5-5,5 рази більше, ніж в контролі), що суттєво підвищує ризик розвитку ускладнень з боку органів-мішеней [14]. Про стабільний і досить важкий перебіг АГ у обстежених нами хворих свідчили високий індекс часу збільшеного АТ і незначний ступінь нічного зниження як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску. Індекс часу, тобто переваження серця тиском, для систолічного АТ в 7-8 разів, а для діастолічного – в 5-7 разів перевищував аналогічний показник в групі здорових людей, що вважається несприятливою прогностичною ознакою відносно розвитку гіпертрофії лівого шлуночка [15].

Особливістю досліджуваної вибірки було також те, що при рентгенологічному дослідженні суглобів та денситометрії поперекового відділу хребта у 23 (22,3 %) пацієнтів клініко-рентгенологічні зміни в суглобах відповідали I стадії, у 65 (59,6 %) – II стадії та у 21 (19,3 %) – III стадії остеоартрозу. Найчастішими рентгенологічними ознаками остеоартрозу в обстежених хворих були звуження суглобової щільності (66,1 %), остеофітоз (45,0 %), субхондральний склероз (70,6 %). Порушення кісткової структури епіфізів кісток у вигляді кістоподібної перебудови, остеопорузу виявлено у 32 (29,4 %) хворих на остеоартроз. Причому такі зміни частіше зустрічались у жінок в післяменопаузальний період.

Серед 77 хворих на остеоартроз з явищами субхондрального склерозу кістки у 23 (29,9 %), за даними денситометричного дослідження, виявлено помірну стадію остеоопенії осевого скелета. Мінеральна щільність кісткової тканини хребців поперекового відділу хребта у цих пацієнтів склала $(0,987 \pm 0,041)$ г/см² при $T = (-1,46 \pm 0,04)$ і $Z = (-1,34 \pm 0,04)$. Серед обстежених цієї групи було 8 чоловіків і 15 жінок, 12 з яких знаходились в пізньому післяменопаузальному періоді. Середній вік їх склав $(64,2 \pm 4,7)$ року.

Враховуючи важливість збереження стабільної структури і функції клітини та внутрішньоклітинних мембран для нормального проходження обмінних процесів в організмі, в тому числі в кістковій тканині, нами проаналізовано стан вільнорадикального окиснення ліпідів у хворих на АГ в поєднанні з осеоартропатією і його зміни під впливом запропонованих програм лікування (табл. 1).

Результати дослідження показали суттєву активацію процесів ПОЛ у вихідному стані, про що свідчило достовірне підвищення концентрації в крові перекисів, дієнових кон'югат і малонового діальдегіду. Одночасно спостерігалось зниження в сироватці крові вмісту природних антиоксидантів (α -токоферолу та ретинолу), активності ферментів антиоксидного захисту (СОД), зменшення рівня ГВ та підвищення ГО, тобто система антирадикального захисту була виснажена в усіх хворих на АГ з остеоартропатією. В цілому отримані результати свідчать про виражене порушення морфо-функціональної стабільності клітинних і внутрішньоклітинних мембран та неспроможності антиоксидних систем захисту в цих хворих, що й стало обґрунтуванням для включення в комплексну терапію синтетичного антиоксиданта емоксипіну, який позитивно зарекомендував себе при іншій патології, що також супроводжується синдромом перекисидатії [10, 12].

Дослідження динаміки клінічної симптоматики окремих патологічних синдромів (артеріальної гіпертензії, остеоартрозу з явищами остеоосклерозу та остеоартрозу з ознаками остеопорузу) під впливом застосованих лікувальних комплексів показало їх суттєву перевагу над комплексом загальноживинової терапії. Їх терапевтична ефективність виявилась достовірно вищою в усіх виділеніх підгрупах хворих з різними клінічними проявами мікст-патології ($p < 0,05$). Слід зауважити і значно меншу кількість хворих з відсутністю ефекту від запропонованих програм лікування. Так, традиційна комплексна терапія виявилась найбільш ефективною для лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, яка поєднується з остеоосклеротичною артропатією. Разом з тим, відсутність клінічного ефекту у 25–38 % хворих цієї групи, особливо у пацієнтів з остеопоротичним синдромом, вказує на неадекватність фоновієї медикаментозної терапії у хворих на АГ в поєднанні з остеоодистрофією і дозволяє зробити висновок про необхідність модифікації існуючих методів лікування таких пацієнтів.

Застосування комплексної немедикаментозної терапії з включенням інгібітора АПФ моексиприлу у 38 хворих на АГ в поєднанні з ОА показало її досить високу адекватність. Пацієнти відмічали зниження головного болю, запаморочення, миготіння перед очима, покращання сну, підвищення працездатності. Одночасно, за результатами ДМАТ, середньодобовий рівень АТ знижувався на 16,7 % і суттєво покращувались такі прогностично несприятливі показники, як варіабельність тиску, індекс часу "навантаження тиском" та величина і швидкість ранішнього підвищення АТ, які знижувались, відповідно, на 24,3; 33,1; 35,6 і 43,5 %. Децю нижчими були результати впливу даної терапії на параметри ДАТ. В цілому потрібного рівня артеріального тиску під впливом комплексної терапії з включенням моексиприлу досягнуто у 24 (63,2 %) хворих даної групи. Ще в 11 (28,9 %) пацієнтів відмічено достовірне зниження артеріального тиску, але його рівень не досягав контрольних величин.

Таблиця 1. Динаміка параметрів вільнорадикального окиснення ліпідів у хворих на АГ в поєднанні з ОА під впливом запропонованих програм лікування (M±m)

Показник ПОЛ та АОСЗ	Хворі на артеріальну гіпертензію і остеоартроз		P ₁	P ₂
	До лікування	Після лікування		
МДА, мкмоль/л	1	2,25±0,13	-	-
	2	2,71±0,12*	2,48±0,12	< 0,05
	3	2,97±0,11*	2,49±0,12	< 0,05
	4	2,78±0,12*	2,32±0,11	< 0,05
ДК, мкмоль/л	1	17,1±0,1	-	-
	2	18,1±0,1*	17,5±0,1*	< 0,05
	3	17,9±0,1*	17,5±0,1*	< 0,05
	4	17,8±0,1*	17,2±0,1	< 0,05
ГВ, ммоль/л	1	1,19±0,02	-	-
	2	1,04±0,02*	1,09±0,03*	< 0,05
	3	1,03±0,02*	1,12±0,02*	< 0,05
	4	1,02±0,02*	1,20±0,02	< 0,05
ГО, ммоль/л	1	2,26±0,02	-	-
	2	2,43±0,03*	2,36±0,03*	< 0,05
	3	2,45±0,03*	2,33±0,02*	< 0,05
	4	2,43±0,03*	2,22±0,03	< 0,05
Vit E, ммоль/л	1	21,1±0,2	-	-
	2	16,0±0,2*	18,1±0,2*	< 0,05
	3	16,6±0,2*	18,4±0,2*	< 0,05
	4	16,3±0,2*	20,7±0,2	< 0,05
Vit A, ммоль/л	1	2,8±0,1	-	-
	2	2,4±0,1*	2,6±0,1	< 0,05
	3	2,4±0,1*	2,7±0,1	< 0,05
	4	2,4±0,1*	2,8±0,1	< 0,05
СОД, % блок	1	11,1±0,2	-	-
	2	12,4±0,2*	11,9±0,2*	< 0,05
	3	12,8±0,2*	11,7±0,2*	< 0,05
	4	12,8±0,2*	11,1±0,2	< 0,05

Примітки: 1. 1, 2, 3, 4 – відповідно, значення показників у контрольній, I, II та III дослідних групах хворих. 2. p₁ – достовірність різниці між даними у здорових і хворих до лікування. 3. p₂ – достовірність різниці між параметрами до і після лікування. 4. * позначені показники достовірно відрізняються від таких же в контрольній групі.

Покращання параметрів добового ритму артеріального тиску у хворих даної групи супроводжувалось достовірним зниженням концентрації кінцевих продуктів ліпопероксидації – малонового діальдегіду та перекисоутворення. Що стосується антиоксидних систем захисту, то їх активність суттєво зросла (p<0,05), концентраційна активність супероксиддисмутази, глутатіону відновленого та α-токоферолу в крові пацієнтів значно підвищувалася, не досягаючи, однак, фізіологічної норми. В цілому у 27 (71,1 %) обстежених цієї групи показники пероксидації та антиоксидного захисту нормалізувалися в результаті курсу лікування із застосуванням моєксіприлу, що достовірно вище порівняно з результатами загальноживаної терапії. Одночасно відмітимо, що у 11 (28,9 %) пацієнтів динаміка параметрів ПОЛ і АОСЗ була недостовірною відносно вихідних даних. Враховуючи ці дані, а також особливості патогенезу дистрофічних змін в міокарді та кістковій системі і велике значення при цьому порушень ліпопероксидації, нами проаналізовано ефективність комплексного лікування з включенням антиоксиданта емоксипіну у хворих на АГ в поєднанні з ОА.

При цьому встановлено, що одночасне включення в комплексну терапію моєксіприлу та емоксипіну дозволяє підвищити загальну клінічну ефективність лікувальної програми в середньому на 19 % стосовно корекції синдрому артеріальної гіпертензії та на 56-62 % – симптоматики остеоартрозу на фоні остеохондрозу або остеопозу.

Механізм реалізації позитивного ефекту запропонованого медикаментозного комплексу прослідковується при аналізі його впливу як на гемоциркуляцію, так і на параметри ВРОЛ. У 22 (64,7 %) хворих досягнуто цільового рівня АТ, що супроводжувалось достовірним зниженням його варіабельності протягом доби, а також зменшенням часу

"навантаження тиском" на 35,6 %, величини і швидкості ранішнього підвищення АТ – на 44,5 і 50,7 %.

Відмітимо також, що комплексна терапія з включенням моєксіприлу та емоксипіну не лише стабілізувала перебіг артеріальної гіпертензії, але й приводила до достовірного зменшення клінічних проявів остеоартропатії. Так, у хворих даної групи суттєво знижувались індекси: больовий – з (1,98±0,12) до (0,72±0,11) бала, суглобовий – з (1,41±0,10) до (0,53±0,11) бала. В цілому позитивну динаміку клінічної симптоматики остеоартрозу і відновлення функціональної здатності суглобів під впливом запропонованої комплексної терапії констатовано у 31 (91,2 %) хворого на АГ, і лише в 3 (8,8 %) хворих на АГ в поєднанні з остеоартропатією лікувальний комплекс не дав очікуваного клінічного ефекту.

Одним із санагенетичних механізмів терапевтичного ефекту застосованих фармакологічних засобів є їх антиоксидні властивості. Застосування комплексної терапії з включенням моєксіприлу та емоксипіну вже протягом перших трьох тижнів лікування дозволяє добитися повної нормалізації параметрів перекисного окиснення ліпідів і відновлення функціональної здатності антиоксидних систем у 31 (91,2 %) хворого на АГ в поєднанні з ОА. І лише в 3 (8,8 %) обстежених пацієнтів динаміка параметрів ПОЛ і АОСЗ була недостовірною відносно вихідних даних, в них залишилась високою концентрація проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ (МДА, ДК, ПУ), так і низькою активність глутатіоновітамінової та СОД-залежної антиоксидних систем захисту організму.

Достовірно вища терапевтична ефективність комплексної терапії з включенням моєксіприлу та емоксипіну порівняно з даними в групі хворих, які отримували комплексну терапію без антиоксиданта, свідчить про важливе пато-

генетичне значення порушень вільнорадикального окиснення ліпідів у розвитку і прогресуванні як артеріальної гіпертензії, так і деградації суглобового хряща та мінеральної щільності кісткового скелета і є обґрунтуванням для застосування моексиприлу та емоксипіну в цієї категорії хворих.

ВИСНОВКИ: 1. У 70,7 % хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом виявлено порушення циркадного ритму артеріального тиску, що при одночасному збільшенні індексу часу підвищеного тиску та швидкості ранішнього його зростання є несприятливою прогностичною ознакою. 2. Підвищення активності перекисного окиснення ліпідів з одночасним зниженням функціональної здатності антиоксидантних систем захисту організму є фактором патогенезу та прогресування як артеріальної гіпертензії, так і остеоартрозу та остеопорозу, а також причиною низької ефективності загальнозживаної медикаментозної терапії у таких хворих. 3. Поєднане застосування в комплексній терапії інгібітора АПФ моексиприлу та антиоксиданта емоксипіну дозволяє нормалізувати параметри добового артеріального тиску в 79,4 % хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом, суттєво зменшити продукцію перекисних форм ліпідів та відновити функціональний стан антиоксидантних систем захисту організму.

1. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. – М.: Медицина, 1988. – 283 с.
2. Билян Л.Ф., Овсепян Л.М., Осипова Э.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патогенезе различных заболеваний. – Ереван, 1988. – С. 48-53.
3. Дерлак Ю.Ю. Стан перекисного окислення ліпідів та гемостазу у

хворих на гіпертонічну хворобу, лікованих методом РДТ в поєднанні з вітаміном Е // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2. – С. 29-31.

4. Дубинина Е.Е. Антиоксидантная система плазмы крови // Укр. биохим. журнал. – 1992. – Т. 64, № 2. – С. 3-15.
5. Князева М.В. Перспективы изучения проблемы сочетания остеохондроза позвоночника с другими заболеваниями // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2001. – Т. 3-4. – С. 3-7.
6. Коваленко В.М., Шуба Н.М., Корнацкий В.М. Сучасний стан ревматологічної служби в Україні // Укр. ревматолог. журнал. – 2001. – Т. 3-4. – С. 3-7.
7. Коломиец В.В., Зейдан З.И. Суточный профиль артериального давления у больных артериальной гипертензией в сочетании с остеопорозом // Укр. медицинский альманах. – 2002. – Т. 5, № 3. – С. 73-76.
8. Манухина Е.Б., Лямина Н.П., Долотовская П.В. и др. Роль оксида азота в патогенезе артериальной гипертензии // Кардиология. – 2002. – № 11. – С. 73-84.
9. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1984. – 272 с.
10. Неласова А.А., Фоломеева О.М. Медико-социальные проблемы хронических заболеваний суставов и позвоночника // Тер. архив. – 2000. – № 5. – С. 5-8.
11. Цебржинский О.О. Некоторые аспекты антиоксидантного статуса // Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза. – Полтава: Б.И., 1992. – С. 120-155.
12. Швед М.И., Белозецкая С.И. Коррекция эмоксипином нарушения перекисного окисления липидов у больных деформирующим остеоартрозом // Врач. дело. – 1991. – № 10. – С. 101-103.
13. Pagano P.J., Tamheim K., Cohen R.A. Superoxide anion production by the rabbit thoracic aorta: Effect of endothelium-derived nitric oxide // Am. J. Physiol., 1993. – Vol. 265. – H. 707-712.
14. Verdecchia P., Porcellati G. et al. Ambulatory blood pressure – an independent predictor of prognosis in essential hypertension // Y. Hypertens. – 1994. – Vol. 24. – P. 793-801.
15. White W.B. Cardiovascular risk and therapeutic intervention for the early morning surge in blood pressure and heart rate // Blood Press. Monit., 2001. – Vol. 6. – P. 63-72.

Масик О.М.

ВПЛИВ СТАНДАРТНОГО ТА МОДИФІКОВАНОГО ЛІКУВАННЯ НА СТАН КІСТКОВОЇ МАСИ ОСЬОВОГО СКЕЛЕТА У ХВОРИХ НА ЦЕНТРАЛЬНУ ФОРМУ АНКІЛОЗИВНОГО СПОНДИЛОАРТРИТУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ СТАНДАРТНОГО ТА МОДИФІКОВАНОГО ЛІКУВАННЯ НА СТАН КІСТКОВОЇ МАСИ ОСЬОВОГО СКЕЛЕТА У ХВОРИХ НА ЦЕНТРАЛЬНУ ФОРМУ АНКІЛОЗИВНОГО СПОНДИЛОАРТРИТУ – Наведено результати дослідження динамічних зрушень мінеральної щільності кісткової тканини осьового скелета за методикою двофотонної рентгенівської денситометрії у хворих на центральну форму анкілозивного спондилоартриту. Виявлено, що стандартна методика лікування хворих (глюкокортикостероїди, нестероїдні протизапальні препарати, метотрексат, мідокалм) не запобігає втраті кісткової маси поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна. Застосування кальцитоніну на фоні препаратів кальцію з вітаміном D попереджувало втрату кісткової маси, більш ефективно – у проксимальному відділі стегна.

ВЛИЯНИЕ СТАНДАРТНОГО И МОДИФИЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ МАССЫ ОСЕВОГО СКЕЛЕТА У БОЛЬНЫХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ФОРМОЙ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА – Приведены результаты исследования динамических сдвигов минеральной плотности костной ткани осевого скелета по методике двухфотонной рентгеновской денситометрии у больных центральной формой анкилозирующего спондилоартрита. Выявлено, что стандартная методика лечения больных (глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, метотрексат, мидокалм) не предупреждает потерю костной массы поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра. Применение кальцитонина на фоне препаратов кальция с витамином D предотвращало потерю костной массы, более эффективно – в проксимальном отделе бедра.

INFLUENCE OF THE STANDARD AND MODIFIED TREATMENT ON BONE MASS OF AXIAL SKELETON AT THE PATIENTS WITH CENTRAL FORM OF ANKYLOSING SPONDYLITIS – The results of research of dynamic shifts of bone mineral density of axial skeleton on a technique of dual-energy x-ray absorptiometry at the patients with central form of ankylosing spondylitis are given. It is revealed, that a standard technique of treatment of the patients (glucocorticosteroids, nonsteroid antiinflammatory preparations, methotrexate,

midokalm) do not warn reduction of bone mass of lumbar spine and proximal femur. The application of calcitonin on a background of preparations of calcium with vitamin D prevented loss of bone mass, most effective – in proximal femur.

Ключові слова: мінеральна щільність кісткової тканини, осьовий скелет, центральна форма анкілозивного спондилоартриту, лікування, кальцитонін.

Ключевые слова: минеральная плотность костной ткани, осевой скелет, центральная форма анкилозирующего спондилоартрита, лечение, кальцитонин.

Key words: bone mineral density, axial skeleton, central form of ankylosing spondylitis, treatment, calcitonin

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Даних про ефективність антирезорбентів у лікуванні та профілактиці змін мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у хворих на центральну форму анкілозивного спондилоартриту (ЦФАС) у науковій літературі дуже мало. Це явище відзначено в недавній публікації Н.Е. Kerr та R.D. Sturrock, які звернули увагу на те, що у минулі роки багато робіт було присвячено клінічним аспектам та перебігу АС, проте мало робіт стосувалося оцінки результатів перебігу патологічного процесу внаслідок лікування, у тому числі в аспекті змін МЩКТ [4]. У поодиноких літературних джерелах повідомляється про відносний успіх чотирирічного лікування препаратами кальцію, вітаміном D та кальцитоніном (400 МО/добу, інтраназально), що призвело до часткового відновлення стану МЩКТ та майже повного усунення явищ остеомаляції [5].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 36 чоловіків, хворих на ЦфАС, віком 16-69 років, тривалість захворювання – (8,5±0,8) року. Діагноз ЦфАС встановлювали згідно з класифікацією В.М. Чепой [2]. Дослідження МЩКТ поперекового відділу хребта (ПВХ) та проксимального відділу стегна (ПВС) здійснювали на двофотонному рентгенівському абсорбціометрі фірми "Lunar Corp." (США). Стан МЩКТ встановлювали згідно з критеріями ВООЗ [3] за показником ПВХ. Стандартне лікування протягом не менше 6 міс. включало глюкокортикостероїди, нестероїдні протизапальні препарати та мідокалм у загальноприйнятих дозах. Метотрексат у дозі 7,5 мг/тиждень отримували 15 хворих. Для досягнення мети дослідження щодо профілактики та лікування остеопорозу всі хворі приймали сандокал-D форте (Novartis Pharma; препарат являє собою комбінацію 2 500 мг кальцію карбонату, що відповідає 1 г елементарного кальцію, та 880 міжнародних одиниць вітаміну D₃) по одній дозі один раз на добу. Пацієнтам з остеопенією та остеопорозом додатково призначали препарат людського кальцитоніну "Калцитар" (Specia Rhone-Poulenc Rorer, Франція) по 50 міжнародних одиниць через день протягом не менше 3-х місяців. На використання кальцитоніну та сандокалу-D в медичній практиці є дозвіл фармакологічного комітету МОЗ України № 78 від 24 грудня 1996 року. Результати лікування оцінювали після тримісячного застосування модифікованих лікувальних програм. Контрольне денситометричне дослідження здійснювали не пізніше ніж через 14 днів після вказаного терміну. Збільшення (зменшення) величини кісткової маси у хворого визначали шляхом віднімання отриманого показника від початкового. За умов розвитку дефіциту кісткової маси показник позначали знаком (-).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Із таблиці 1. видно, що при стандартному лікуванні за умов нормальної кісткової маси визначалася втрата МЩКТ в обох відділах осьового скелета із суттєво вищими темпами у ПВХ порівняно з ПВС. У розрізі окремих хребців суттєво вищі темпи втрати МЩКТ відзначалися у першому та другому поперекових хребцях (p<0,05). Порівняно з молодими дорослими перший поперековий хребець втрачав суттєво більше, ніж третім. Ті самі закономірності характеризували порівняння з однолітками. У ПВС виявлено трикутник Варда, який характеризувався найвищими втратами МЩКТ порівняно з трохантером (p<0,05), а трохантер – найнижчими (p<0,05) порівняно з усім проксимальним відділом стегнової кістки в цілому. Разом із тим, відзначена відмінність збереглася лише відносно трикутника Варда при здійсненні порівняння з однолітками (p<0,05). Модифіковане лікування призводило до запобігання розвитку остеопорозу в обстежених хворих та викликало мінімальний приріст кісткової маси за усіма вивченими показниками. Не спричиняючи відмінностей у темпах зростання МЩКТ, виявився більш інтенсивний приріст кісткової маси у ПВС порівняно з ПВХ за показниками порівняння з молодими дорослими та однолітками. Аналіз динамічних зрушень в окремих хребцях показав, що цей процес відбувався нерівномірно: у першому поперековому хребці відмічалися найменші (p<0,05) темпи приросту кісткової маси при зіставленні з іншими та ПВХ у цілому за критерієм порівняння як з молодими дорослими, так і з однолітками.

Результати динамічного спостереження пацієнтів з остеопенією представлено у таблиці 2.

Таблиця 1. Динаміка змін МЩКТ осьового скелета у хворих на ЦфАС (n=8) з нормальною кістковою масою (M±m)

Показник	Вид лікування	Величина та напрямок змін	
		ПВХ	ПВС
Мінеральна щільність кісткової тканини, г/см ²	стандартне	-0,025±0,002*	-0,012±0,001
	модифіковане	0,005±0,001	0,008±0,001
Порівняно з молодими дорослими, %	стандартне	-3,42±0,12*	-1,58±0,04
	модифіковане	0,76±0,06*	1,10±0,02
Порівняно з однолітками, %	стандартне	-3,16±0,14*	-1,34±0,03
	модифіковане	0,89±0,04*	1,13±0,02

Примітка. * – різниця достовірна між показниками ПВХ та ПВС.

Таблиця 2. Динаміка змін МЩКТ осьового скелета у хворих на ЦфАС (n=14) з остеопенією (M±m)

Показник	Вид лікування	Величина та напрямок змін	
		ПВХ	ПВС
Мінеральна щільність кісткової тканини, г/см ²	стандартне	-0,029±0,003*	-0,017±0,001
	модифіковане	0,011±0,001*	0,016±0,001
Порівняно з молодими дорослими, %	стандартне	-4,11±0,04*	-2,15±0,02
	модифіковане	1,15±0,03*	1,25±0,03
Порівняно з однолітками, %	стандартне	-4,10±0,03*	-2,03±0,02
	модифіковане	1,18±0,02*	1,63±0,03

Примітка. * – різниця достовірна між показниками ПВХ та ПВС.

При остеопенії, як і за умов нормальної МЩКТ, хворі демонстрували суттєво вищі темпи втрати кісткової маси у ПВХ порівняно з ПВС за усіма вивченими параметрами. При аналізі окремих хребців виявилось, що зменшення МЩКТ відбувалося головним чином за рахунок першого поперекового хребця (p<0,05 порівняно з третім та четвертим), що спостерігалось і при порівнянні з молодими дорослими (p<0,05), проте не з однолітками. У ПВС спостерігалось подальше зменшення кісткової маси. При зіставленні вивчених показників за окремими відділами виявлено, що найбільших втрат кісткової маси за усіма використаними параметрами зазнавав трикутник

Варда порівняно з трохантером (p<0,05), де дефіцит кісткової маси розвивався найменше.

Застосування модифікованого лікування хворим з остеопенією запобігало втраті кісткової маси поперекового відділу хребта. Спостерігалися суттєво більші темпи зростання МЩКТ у ПВС порівняно з ПВХ. Найсуттєвіший приріст МЩКТ відбувався у першому хребці порівняно з четвертим (p<0,05). У ПВС спостерігалися аналогічні за напрямком зміни: величини усіх вивчених показників зростали. При аналізі параметрів окремих відділів у пацієнтів з ЦфАС відзначалися суттєво (p<0,05) вищі темпи накопичення

кісткової маси в трикутнику Варда, ніж у трохантері, за показником порівняння з молодими дорослими.

Результати динамічних зрушень МЩКТ за умов остеопорозу представлено у таблиці 3.

Таблиця 3. Динаміка змін МЩКТ осьового скелета у хворих на ЦфАС (n=14) з остеопорозом (M±m)

Показник	Вид лікування	ВЕЛИЧИНА ТА НАПРЯМОК ЗМІН	
		ПВХ	ПВС
Мінеральна щільність кісткової тканини, г/см ²	стандартне	0,003±0,001*	-0,011±0,02
	модифіковане	0,031±0,003*	0,019±0,02
Порівняно з молодими дорослими, %	стандартне	0,78±0,05*	-1,44±0,03
	модифіковане	3,39±0,04*	1,37±0,03
Порівняно з однолітками, %	стандартне	1,07±0,04*	-1,13±0,02
	модифіковане	3,96±0,05*	1,42±0,02

Примітка. * – різниця достовірна між показниками ПВХ та ПВС.

Дані таблиці свідчать про те, що за умов остеопорозу при стандартному лікуванні у ПВХ спостерігалось зростання показників МЩКТ порівняння з молодими дорослими та однолітками. Усі хребці, за винятком третього, а також ПВХ у цілому, характеризувалися приростом кісткової маси, найбільше – у першому та другому хребцях, причому за усіма вивченими параметрами (0,05>p>0,001). У ПВС, на відміну від ПВХ, мінеральна щільність продовжувала зменшуватися. В окремих відділах продовжувала спостерігатися гетерогенність величин втрати кісткової маси: найбільше втрачав трикутник Варда порівняно з шийкою стегнової кістки (p<0,05).

При модифікованому лікуванні відбувалося пришвидшення зростання МЩКТ у ПВХ. Найбільшого приросту зазнавали перший та другий хребці цього відділу, причому за усіма вивченими параметрами. Параметри третього поперекового хребця не зазнавали суттєвих змін. У ПВС темпи збільшення кісткової маси були суттєво меншими, ніж у ПВХ. Окремі відділи стегнової кістки суттєво не відрізнялися за величинами приросту кісткової маси: відмічались закономірності, виявлені в цьому відділі осьового скелета при остеопенії, але у формі тенденцій.

Таким чином, у хворих на ЦфАС за умов стандартного лікування динамічні зрушення МЩКТ набували різноспрямованості. При нормальній кістковій масі та остеопенії у поперековому відділі хребта відбувалася втрата МЩКТ, а при остеопорозі – її набуття. У ПВХ зрушення кісткової маси характеризувалися розвитком остеодефіциту при будь-якому стані МЩКТ із значно меншими темпами, ніж у ПВХ. При модифікованому лікуванні спостерігалися значно вищі темпи приросту МЩКТ у ПВС порівняно з ПВХ за умов

нормальної кісткової маси та остеопенії, проте при остеопорозі відбувався вагомий кількісний стрибок темпів приросту у ПВХ із суттєвим (p<0,001) переважанням швидкості цього процесу порівняно з ПВС. Виявлені особливості змін МЩКТ у ПВХ за умов остеопорозу, очевидно, свідчать про поширення процесу синдесмофітозу, що чинить суттєвий артефакторіальний вплив на величину МЩКТ [1]. Вагомі результати антирезорбтивної терапії у таких хворих, таким чином, мають два компоненти: синдесмофітоз та фактичне збільшення МЩКТ у ПВХ. ПВС, де явища синдесмофітозу не набувають розповсюдження, більш об'єктивно відображає істинний стан кісткової маси осьового скелета.

ВИСНОВКИ 1. Застосування стандартного лікування хворих на ЦфАС не запобігає втраті кісткової маси осьового скелета. 2. Запропоновані схеми модифікованих профілактично-лікувальних програм для хворих на ЦфАС ефективні у попередженні та лікуванні втрати кісткової маси осьового скелета.

1. Масик О.М. Про співвідношення різноспрямованих змін мінеральної щільності поперекового відділу хребта у хворих на анкілозуючий спондилоартрит // Український медичний альманах. – 2002. – Т. 5, № 3. – С. 82-85.
2. Чепой В.М. Воспалительные и дегенеративные заболевания позвоночника. – Москва: Медицина, 1978. – 282 с.
3. Kanis J.A., the WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report // Osteoporosis Int. – 1994. – Vol. 4. – P. 368-381.
4. Kerr H.E., Sturrock R.D. Clinical aspects, outcome assessment, disease course, and extra-articular features of spondyloarthropathies // Curr. Opin. Rheumatol. – 1999. – Vol. 11, № 4. – P. 235-237.
5. Kohlmeier L.A., Federman M., Leboff M.S. Osteomalacia and osteoporosis in a woman with ankylosing spondylitis // J. Bone Miner. Res. – 1996. – Vol. 11, № 5. – P. 697-703.

Вітенко І.С., Вітенко Т.І., Поліщук О.Ю., Юрценюк О.С., Пендерезька О.М.

ПСИХОСОМАТИЧНІ СПІВВІДНОШЕННЯ У ХВОРИХ З ІНФАРКТМ МІОКАРДА

Медичний інститут Української асоціації народної медицини,
Буковинська державна медична академія

ПСИХОСОМАТИЧНІ СПІВВІДНОШЕННЯ У ХВОРИХ З ІНФАРКТМ МІОКАРДА – 3 метою визначення психосоматичних співвідношень у хворих з інфарктом міокарда обстежено 78 пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні з діагнозом Q-інфаркту міокарда (ІМ). Використовувались методики оцінки рівня тривожності (Ч. Спілбергера), алекситимії (Торонтська алекситимічна шкала). Встановлено, що у осіб з високим рівнем особистісної тривожності провідним чинником ризику виникнення ІМ є емоційне перенапруження. Для жінок більш характерний високий рівень особистісної тривожності, на відміну від чоловіків, у яких при меншому рівні особистісної тривожності значно переважає тривожність ситуативна. Ідентичні дані, що підтверджують об'єктивність результатів дослідження, отри-

мані нами при обстеженні хворих на інфаркт міокарда на базі Київської центральної басейнової клінічної лікарні МОЗ України.

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ СООТНОШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА – С целью определения психосоматических соотношений у больных с инфарктом миокарда обследовано 78 пациентов, которые находились на стационарном лечении с диагнозом Q-инфаркта миокарда (ИМ). Использовались методики оценки уровня тревожности (Ч. Спилбергера), алекситимии 2(Торонтская алекситимичная шкала). Установлено, что у лиц с высоким уровнем личностной тревожности главным фактором риска возникновения ИМ выступает эмоциональное перенапряжение. Для женщин более характерным является высокий уровень личностной тревожно-

сти в отличие от мужчин, у которых при меньшем уровне личностной тревожности значительно превосходит тревожность ситуативная. Идектичные данные, которые подтверждают объективность результатов исследования, полученные нами при обследовании больных с инфарктом миокарда на базе Киевской центральной базейновой клинической больницы Украины.

PSYCHOSOMATIC PROPORTION OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION – In order to obtain the proportion of personal anxiety were examined 78 cases of stationary patients with diagnosis of great-areal and transmural myocardial infarction were observed. Self-control method of Spilberger, method of alexithymy (Toronto alexithymy scale) were used by it. It was established, that the main factor of danger of appearing the myocardial infarction by people with high level of personal anxiety is emotional overtensity. For female patients the high level of personal anxiety is more typical than for male patients, who have much higher situational anxiety by lower level of personal anxiety.

Ключові слова: інфаркт міокарда, тривожність, алекситимія.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, тревожность, алекситимия.

Key words: Myocardial infarction, anxiety, alexithymy.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Ішемічна хвороба серця (ІХС) та інфаркт міокарда (ІМ) належать до психосоматичної патології, соматичне захворювання розвивається за постійної та безпосередньої участі психічного фактора [2]. Одним із найбільш яскравих проявів означеної проблеми є страх, тривога або тривожність (якщо мова йде про характеристику особистості) [8]. Тривога – центральний елемент у механізмі формування психічного стресу. Роль тривоги як сигналу неблагополуччя та небезпеки криється в тому, що вона активує процеси психічної адаптації. Якщо емоційний стрес призводить до стійких порушень психічної адаптації, вони проявляються клінічно вираженими соматичними розладами [9]. Одним із психологічних факторів, що сприяють розвитку ІХС є алекситимія. Недостатнє усвідомлення емоційне веде до фокусування емоційного збудження на соматичній компоненті та розвитку психосоматичних розладів [3]. Проте на сьогоднішній день існують лише поодинокі праці, присвячені вивченню особливостей взаємозалежності психічного статусу та розвитку ІМ [2, 5]. Урахування психічного фактора є надзвичайно важливим чинником при проведенні первинної та вторинної профілактики ІХС [7]. Особливо актуальною є ця проблема для сімейної медицини [1].

Мета дослідження визначення рівня особистісної та ситуативної тривожності, алекситимії у хворих з ІМ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Робота базується на обстеженні 78 хворих (39 чоловіків та 39 жінок), що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні інтенсивної терапії Чернівецького обласного клінічного кардіологічного диспансеру з діагнозом гострого інфаркту міокарда.

Ретельно проводиться 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, запори, порушення сну та пам'яті. Поряд з основними факторами ризику ІМ (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, підвищення рівня холестерину та триацилгліцеролів, куріння, надмірна вага), фіксувались дані про наявність короткочасних та тривалих психотравмуючих ситуацій, характер роботи (робота без відпочинку, поєднання роботи та навчання, робота вночі), втосунки в сім'ї, матеріальні та побутові умови. Рівень особистісної та ситуативної тривожності встановлювався за методикою Чарльза Спілберга [4]. Низьким рівнем тривожності вважався результат до 30 балів, середнім – від 30 до 40 балів, високим – більше 45 балів. Надалі пацієнти з високим рівнем особистісної тривожності (ОТ) склали I групу, з середнім рівнем ОТ – II групу. Алекситимію визначали за допомогою Торонтської алекситимічної шкали, адаптованої в інституті ім. В.М. Бехтерева [4]. Про алекситимічний тип особистості свідчить результат 74 бали та вище, неалекситимічний тип особистості характеризуєть-

ся 62 балами та нижче. Проміжний результат може розглядатися як тенденція.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що серед хворих з ІМ більшість складають особи з високим рівнем ОТ – 61,53 % (I група), пацієнти з середнім рівнем ОТ зустрічались у 38,47 % випадків (II група), низький рівень тривожності серед обстежених хворих не представлений взагалі.

У статевому розподілі у чоловіків частки пацієнтів I та II груп були практично однаковими: 47,37 % пацієнтів з високим рівнем ОТ та 52,63 % з середнім рівнем ОТ, на відміну від жінок, серед яких переважали особи з високим рівнем ОТ (71,43 % проти 28,57 % з середнім рівнем ОТ). Прикметно, що в підгрупах із високим та середнім рівнем ОТ абсолютні значення також були вищими у жінок, в порівнянні з чоловіками – (56,73±2,11) проти (49,33±1,84) балів ($p < 0,05$) для осіб з високим рівнем ОТ та (38,66±1,48) проти (35,11±1,36) балів ($p < 0,05$) для осіб з середнім рівнем ОТ.

Серед чоловіків з високим рівнем ОТ переважали особи з високим рівнем ситуативної тривожності (СТ) – 55,55 %, в той час у чоловіків з середнім рівнем ОТ високій рівень СТ мали 25,00 % обстежених. У жінок результати були відповідні: 33,33 % осіб з високим рівнем СТ проти 16,64 % з середнім рівнем СТ. У статевому розподілі серед осіб I групи частки чоловіків та жінок з високим рівнем СТ були 55,55 % чоловіків проти 33,33 % жінок. У II групі частки чоловіків з високим рівнем СТ були значно більшими, ніж у жінок (25,00 проти 16,64 %, відповідно). Отже, рівень ситуативної тривожності більше виражений у чоловіків, на відміну від жінок, у яких високою була особистісна тривожність.

Безпосередніми причинами розвитку ІМ в I групі були фізичне навантаження (3,84 % випадків), емоційне перенапруження (84,61 %); 11,53 % хворих не можуть пов'язати виникнення інфаркту з конкретним чинником. У осіб II групи фізичне навантаження призвело до розвитку інфаркту міокарда в 57,14 % випадків, в 21,42 % причиною інфаркту стало емоційне перенапруження, видимої причини інфаркту не можуть вказати 21,42 % пацієнтів. Розповсюдженість основних факторів ризику серцево-судинних захворювань у обстежених хворих наведена у таблиці 1.

Оскільки об'єктивні фактори ризику наявні у більшості пацієнтів як із середнім рівнем ОТ, так і з високим її рівнем, можна зробити висновок про правомірність оцінки особистісної тривожності як підсилюючої компоненти для інших факторів ризику. У нашому випадку – психічної травми, психотравмуючої ситуації та психічного перенапруження, які значно важче переносяться і швидше призводять до психічної й соматичної дезадаптації на тлі підвищеної особистісної тривожності. Очевидно, що наявність високого рівня ОТ певним чином компенсує відсутність деяких інших факторів ризику (наприклад куріння) [6].

При аналізі проблеми алекситимії у осіб з високим рівнем ОТ в статевому розподілі виявлено, що жінки легше знаходять слова для вираження своїх почуттів, ніж чоловіки, відповідно алекситимія виявлена у 26,63 % жінок та у 65,68 % чоловіків. Серед осіб II групи спостерігаються подібні результати: алекситимія у жінок зустрічається в 16,65 %, у чоловіків – в 50,00 %. Серед пацієнтів I групи виявлено алекситимічних – 61,58 %, (77,43±7,16) бала; неалекситимічних – 38,42 % (57,8±7,15) бала. Прикметно, що високий рівень ситуативної тривожності був притаманний 32,56 % (54,85±4,88) бала) всіх пацієнтів, з них 78,57 % (78,0±7,51) бала) алекситимічних та 21,43 % (61,0±1,14) бала) неалекситимічних хворих. Як зазначають ряд авторів, алекситимічні пацієнти в результаті високої особистісної та ситуативної тривожності в більшій мірі, ніж неалекситимічні, зазнають впливу різних стресорів [10], що вимагає включення в систему профілактичних заходів при ІХС різних методів попередження стресу [3].

Таблиця 1. Основні фактори ризику серцево-судинних захворювань.

Фактори ризику	I група (високий рівень тривожності)	II група (середній рівень тривожності)	p
Куріння	21,74+8,60	53,33+12,88	p<0,05
Надмірна вага	8,69+5,87	13,33+8,77	p>0,5
Цукровий діабет	8,69+5,87	13,33+8,77	p>0,5
Порушення харчування	47,83+10,41	46,66+12,88	p>0,5
Психічна травма	88,46+6,25	57,14+13,22	p<0,05
Психотравмуюча ситуація	65,38+9,33	14,28+9,35	p<0,001
Психічне перенапруження	61,54+9,54	14,28+9,35	p<0,01
Стосунки в сім'ї	53,85+9,77	92,85+6,88	p<0,01
Умови роботи	42,31+9,60	57,14+13,22	p<0,5

ВИСНОВКИ 1. Рівень особистісної тривожності є впливовим чинником розвитку інфаркту міокарда і може розцінюватись як підсилююча компонента традиційних факторів ризику. Провідним чинником ризику виникнення інфаркту у осіб з високим рівнем ОТ виступає емоційне перенапруження (в 61,53 % випадків). 2. Високий рівень особистісної тривожності є більш характерним для жінок (71,43 %), на відміну від чоловіків, у яких при меншому рівні особистісної тривожності (47,37 %) значно переважає тривожність ситуативна (55,55 %). Алекситимія серед осіб із високим рівнем особистісної та ситуативної тривожності більше характерна для чоловіків (65,68 %), на відміну від жінок (26,63 %). 3. Зниження рівня тривожності особистості, спеціальна психопрофілактична робота психологів та лікарів-психологів у значній мірі може вплинути на кількісні показники виникнення та розвитку інфаркту міокарда.

1. Вітенко І.С., Чабан О.С., Бусло О.О. Сімейна медицина: психологічні аспекти діагностики, профілактики і лікування хворих. – Тернопіль. "Укр-медкнига", 2002. – С. 187.

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

3. Волков В.С., Шпак Л.В. Особенности психовегетативной регуляции у больных инфарктом миокарда с недостаточностью кровообращения // Кардиология – 1990. – Т. 30, № 4. – С. 76–80.

4. Провоторов В.М., Кравченко А.Я., Будневский А.В. Традиционные факторы риска ИБС в контексте проблемы алекситимии // Рос. мед. журнал – 1998. – № 6. – С.45–48.

5. Семиченко В.А. Психические состояния. – К., 1998. – 208 с.

6. Шпак Л.В. Нервно-психическое состояние и его роль в формировании адаптационно-компенсаторных реакций у больных инфарктом миокарда // Кардиология – 1990. – Т. 30, № 7. – С. 63–69.

7. Coelho R., Ramos E., Prata J., Maciel M.J., Barros H. Acute myocardial infarction: psychosocial and cardiovascular risk factors in men // J. Cardiovasc. Risk. – 1999. – Vol. 6, № 3. – P. 157–162.

8. Falde I., Ramos I. Validity and reliability of the SF-36 Health Survey Questionnaire in patients with coronary artery disease // J. Clin. Epidemiol. – 2000. – Vol. 53, № 4. – P. 359–365.

9. O'Brien J.L., Moser D.K., Riegel B., Frazier S.K., Garvin B.J., Kim K.A. Comparison of anxiety assessments between clinicians and patients with acute myocardial infarction in cardiac critical care units // Am. J.Crit. Care. – 2001. – Vol. 10, № 2. – P. 97–103.

10. Westin L., Carisson R., Erhardt L., Cantor-Craae E., McNeil T. Differences in quality of life in men and woman with ischemic heart disease. A prospective controlled study // Scand. Cardiovasc. J. – 1999. – Vol. 33 (3). – P.160–165.

Звершхановський Ф.А., Жулкевич І.В., Калайджан К.О., Доскоц Є.З., Орап Т.М., Ялінська Г.П., Лисенко О.Г.

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ "КОРІОЛ" У ЛІКУВАННІ СИСТОЛІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ "КОРІОЛ" У ЛІКУВАННІ СИСТОЛІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ – На основі клінічного аналізу перебігу захворювання зроблено висновок про доцільність використання бета-адреноблокатора III покоління коріолу в лікуванні хронічної серцевої недостатності II-IV функціональних класів, що виникла у хворих на ішемічну хворобу серця. Шестимісячне застосування препарату в зростаючих дозах сприяє стабілізації процесу, зменшенню клінічних проявів хронічної серцевої недостатності та ІС, покращує якість життя пацієнтів. Одночасно наголошується на необхідності обережного титрування коріолу через небезпеку виникнення гіпотензії, брадикардії, збільшення набряків.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА "КОРИОЛ" В ЛЕЧЕНИИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА – На основании клинического анализа течения заболевания сделан вывод о целесообразности использования бета-адреноблокатора III поколения кориола в лечении хронической сердечной недостаточности II-IV функциональных классов, возникшей у больных с ишемической болезнью сердца. Шестимесячное применение препарата в возрастающих дозах способствует стабилизации процесса, уменьшению клинических проявлений хронической сердечной недостаточности и ИБС, улучшает качество жизни пациентов. Одновременно обращается внимание на необходимость осторожного титрования кориола в связи с опасностью возникновения гипотонии, брадикардии, увеличения отеков.

CLINICAL EXPERIENCE IN THE APPLICATION OF "CORIOL" IN THE MEDICATION OF SYSTOLIC HEART DEFICIENCY IN PATIENTS SUFFERING

FROM ISCHEMIA HEART DISEASE – On the basis of clinical analysis of course of illness we have concluded that the reasonable using of beta-blocer "Coriol" in the medication of chronic heart failure deficiency II-IV functional class that occurred ischemia heart disease. In using the medicine for 6 months in greater doses causes stability, decrease clinical manifestation of chronic heart failure deficiency and ischemia heart disease, improves the quality of life in patients. Also we underline the necessity in the careful application of "Coriol" in the danger of hypertension, edema increase and bradycardia.

Ключові слова: серцева недостатність, бета-адреноблокатор (коріол), якість життя.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, бета-адреноблокатор (коріол), качество жизни.

Key words: chronic heart failure, beta-blocer "Coriol", quality of life.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Серцева недостатність (СН) залишається провідною проблемою сучасної кардіології. Вона є кінцевою стадією багатьох захворювань серця. У 80 % хворих причиною хронічної серцевої недостатності (ХСН), що виникла внаслідок уражень міокарда, є ішемічна хвороба серця (ІХС), решта 20 % припадає на різноманітні кардіоміопатії [6]. За даними Фремінгемського дослідження (2000), за

5 років виживає лише 25 % чоловіків та 38 % жінок із СН, а при важких формах СН 50 % хворих вмирає протягом року. Сучасні погляди на лікування СН базуються на рекомендаціях цільової групи Американського коледжу кардіологів, Американської асоціації серця [11] та Європейського товариства кардіологів [12], отриманих за результатами численних подвійних сліпих рандомізованих контрольованих досліджень. Саме в цих документах припущення, висунуте близько 25 років тому дослідницькою групою K. Swedberg з Гетеборга (Швеція), щодо доцільності використання бета-адреноблокаторів у лікуванні застійної СН отримало своє остаточне підтвердження. За результатами етапних спостережень CIBIS-II, MERIT-HF, COPERNIKUS зроблено висновки про обов'язкове застосування блокаторів бета-адренорецепторів у всіх групах пацієнтів з ХСН [9]. Було доведено, що включення в лікувальні програми метопрололу, бисопрололу, карведилолу дозволило знизити ризик смерті на 30-35 %, а показник смерть/госпіталізація – на 25-30 % [8, 10]. Саме тому в рекомендаціях Робочої групи із серцевої недостатності Українського наукового товариства кардіологів з діагностики та лікування СН (2001) бета-блокатори віднесено до обов'язкової терапії гемодинамічно стабільної ХСН II-IV функціональних класів (ФК) за класифікацією NYHA, 1964.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження було включено 19 хворих із ХСН II-IV ФК віком від 52 до 71 року, зокрема 8 жінок і 11 чоловіків. У всіх них діагностовано ІХС: у 11 – стабільну стенокардію напруження II-III ФК, у 5 – післяінфарктний кардіосклероз, у 4 – кардіосклероз із постійною формою миготливої аритмії, у 3 – повну блокаду лівої ніжки пучка Гіса. Загальна тривалість проявів ХСН – (4,1±1,6) року. Всім хворим, включеним у групу, було виконано стандартне загально-клінічне обстеження: огляд, загальний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження крові (вміст глюкози, білка, креатиніну, сечовини, трансаміназ, електролітів), електрокардіографію, ехокардіоскопію, офісне визначення артеріального тиску (АТ), оглядову рентгеноскопію органів грудної клітки. Крім того, 3 хворим проведено холтеровське моніторування, а 2 – добовий моніторинг АТ. Тривалість спостереження складала 17-23 дні в стаціонарі, виконували диспансерне спостереження в

поліклініці, повторну госпіталізацію та поглиблене обстеження через 6 місяців лікування, що включало в себе проведення навантажувальної проби у вигляді шестихвилинної ходьби, холтеровське моніторування, ехокардіоскопію (ЕК) з визначенням фракції викиду (ФВ), кінцевого систолічного розміру (КСР) та кінцевого діастолічного розміру (КДР) лівого шлуночка (ЛШ). До групи обстежених не входили пацієнти зі змінами в аналізах крові (анемія, лейкоцитоз, поліцитемія), сечі (виражена протеїнурія, гематурія), підвищеним рівнем креатиніну (понад 250 мкмоль/л), гіпонатріємією та гіпокаліємією. Усім хворим при госпіталізації призначали базисну терапію: еналаприл у дозі від 5 до 20 мг/добу або каптоприл – від 12,5 до 50 мг/добу, петльовий діуретик фуросемід – 40-80 мг/добу або урегит – 50-100 мг/добу, спіронолактон – 25 мг/добу, а 4 хворим з постійною формою миготливої аритмії – дигоксин у дозі 0,25 мг/добу. Після стабілізації стану гемодинаміки та з урахуванням протипоказань (бронхіальна астма, брадикардія, гіпотензія, ознаки нестабільності ХСН, декомпенсований цукровий діабет) до базисної терапії додавали бета-адреноблокатор третього покоління "Коріол" (фірми КККА) у початковій дозі 3,125 мг двічі на добу. Дозу препарату підвищували, згідно з рекомендаціями [3], кожних 2 тижні, виходячи з оцінки стану гемодинаміки у хворих із ХСН, до досягнення оптимально ефективної або максимальної (50 мг/добу). Враховуючи відсутність в Україні великого досвіду використання бета-блокаторів при СН, лікування ХСН починали в умовах кардіологічного стаціонару з наступним тривалим спостереженням за пацієнтами в амбулаторних умовах та при повторних госпіталізаціях.

Оцінку якості життя проводили із застосуванням Міннесотської анкети для пацієнтів із СН (MLHFQ), адаптованої для Росії [12]. За 21 запитанням анкети з'ясували здатність пацієнта виконувати повсякденне навантаження, його активність, соціально-економічний статус, витрати на лікування та ін. Індекс якості життя визначали в діапазоні від 0 до 105.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ
Дані клінічного обстеження хворих у момент першої госпіталізації, а також через 6 місяців лікування, представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Дані клінічного обстеження хворих із ХСН у момент госпіталізації та через 6 місяців лікування препаратом "Коріолом"

Симптом	Кількість пацієнтів, що мають зазначений симптом	
	до лікування препаратом "Коріол"	через 6 місяців лікування препаратом "Коріол"
Задишка в спокої	4	-
Задишка при навантаженні	15	11
Ортопноє	4	-
Пароксизмальна нічна задишка	3	-
Набряки гомілок	16	-
Тахікардія в спокої	17	-
Наявність третього тону	2	-
Вологі хрипи та крепітація	2	-
Розширення яремних вен	6	3
Перкуторне розширення меж серця	19	19
Зміщення верхівкового поштовху	19	19
Збільшення печінки	17	5

За результатами об'єктивного обстеження, 5 хворих було віднесено до II ФК ХСН, 10 – до III ФК ХСН і 4 – до IV ФК ХСН за класифікацією NYHA (1964). За даними ЕКГ, у 5 пацієнтів констатовано ознаки перенесеного інфаркту міокарда у вигляді змін шлуночкового комплексу, низькоамплітудних зубців К у стандартних відведеннях та відсутності росту зубців R у правих грудних відведеннях. Повну блокаду лівої ніжки пучка Гіса визначено у 3 осіб фібриляцію

передсердь з тахісистолею шлуночків – у 4. Збільшення розмірів серця, за даними рентгенологічного обстеження (кардіоторакальний індекс – понад 50 %), та його лівих відділів діагностовано у 19 хворих, плевральний випіт до початку лікування – в одного. Показники фракції викиду (ФВ), за даними ехокардіоскопії, в досліджуваній групі хворих склали (39,0±3,7) % з коливаннями від 32 до 42 %. Крім того, визначали розміри лівого передсердя, що ста-

новили в середньому (4,3±0,5) см, КДРЛШ ((6,9±1,2) см), КСРЛШ ((5,1±1,1) см). Наявність ділянок гіпокінезії та акінезії виявлено у 5 пацієнтів із на ХСН. За даними доплер-ЕКС, трансмітральний регургітаційний потік констатовано у 5 хворих, а трансаортальний – у 3.

Через 2 тижні використання препарату "Коріол" в умовах стаціонару ми спостерігали важку гіпотензію у двох випадках: в одному – при спробі подвоїти дозу препарату, в другому – при заміні даного препарату пропранололом. У цілому по групі зниження показників офісного АТ за два тижні лікування складало: систолічного АТ – на (17±5) мм рт. ст., діастолічного АТ – на (9±2) мм рт. ст. Відповідно, частота серцевих скорочень зменшилась у середньому на 12±4 за 1 хв і становила 65±12 за 1 хв. Значного впливу препарату на глікемічний профіль у 4 хворих на цукровий діабет не спостерігалось. Зменшення епізодів стенокардії напруження констатовано у 9 осіб. В однієї пацієнтки виникли прояви дигіталісної інтоксикації при спробі збільшити дозу коріолу до 25 мг/добу.

Повторне обстеження хворих через 6 місяців лікування дозволило зробити висновок про позитивний вплив препарату "Коріол" на перебіг захворювання (табл. 1). Так, зниження ступеня СН з переходом у менший ФК та збільшенням ФВ до 45 % спостерігали у 3 хворих з III ФК ХСН. Зростання ФВ до 42 % відбулось у 7 пацієнтів з III ФК ХСН, а стабілізація показника ФВ – у 2 хворих з IV ФК ХСН. В одному випадку у хворого з III ФК ХСН після повторного інфаркту міокарда ФВ протягом 4 місяців спостереження на фоні лікування препаратом "Коріол" у дозі 12,5 мг/добу збільшилась з 32 до 43 %. Ще в одному випадку у хворого з IV ФК ХСН ми спостерігали стабілізацію показника ФВ у межах 32-34 % протягом 2 років (хворий отримував спочатку дилатрен з наступним переходом на коріол у дозі 25 мг/добу). Що стосується КСР і КДР лівого шлуночка в групі спостереження, то вони достовірно не змінилися за 6-місячний період лікування. Коріол суттєво не впливав на фізичну активність хворих з ХСН II-III ФК. Імовірно, це пов'язано із зниженням числа серцевих скорочень у спокої та попередженням бета-адреноблокатором індукованої катехоламінами тахікардії при навантаженні.

За час спостереження двоє хворих із IV ФК ХСН з показниками ФВ у межах 32-36 % померли від прогресування ІХС (повторний інфаркт міокарда в одному випадку та дестабілізація ХСН у другому).

Досягнути використання максимальної дози препарату "Коріол" вдалося лише у 5 хворих. У більшості випадків позитивний ефект визначався при дозі 12,5 мг двічі на добу. Збільшення дози припиняли через небезпеку виникнення гіпотензії та вираженої брадикардії.

Індекс якості життя у хворих з II-III ФК ХСН до початку лікування препаратом "Коріол" визначався як поганий і перебував у межах 86±11, а у хворих з IV ФК ХСН – як вкрай поганий (95±9).

Повторне опитування хворих через 6 місяців лікування показало, що використання препарату "Коріол" покращує соціально-психологічну адаптацію. Показник якості життя у хворих з II-III ФК ХСН дещо покращився і визначався в межах 76±8. У хворих з IV ФК ХСН він суттєво не змінився і становив 93±10.

ВИСНОВКИ Активізація симпатичної нервової системи при серцевій недостатності є як одним з основних ме-

ханізмів адаптаційної підтримки серця при міокардіальній недостатності, так і одночасно ушкоджувальним фактором, який зумовлює кальцієве переваження кардіоміоцитів, електричну нестабільність, некроз або апоптоз. Саме ці положення було покладено в основу сучасних рекомендацій щодо застосування бета-адреноблокаторів у лікуванні ХСН. Отримані нами результати клінічного спостереження засвідчують, що використання бета-адреноблокатора III покоління "Коріол" доцільне у хворих з ХСН II-IV ФК на основі ІХС. Препарат при ХСН II ФК покращує клінічний перебіг та функціональний стан хворих, сповільнює прогресування СН, покращує якість життя. У хворих з Ш-ГУ ФК ХСН ми досягли стабільності процесу, покращання клінічного перебігу захворювання, однак не попередили смерть від кардіальних причин у 2 осіб. Одночасно ми переконалися в необхідності тривалого й обережного титрування препарату через небезпеку виникнення важкої гіпотензії, брадикардії, особливо в початковий період. Ці ознаки погіршуються при спробі поєднання або заміни препарату на інші бета-блокатори. В одному випадку ми спостерігали появу дигіталісної інтоксикації при спробі швидко збільшити дозу коріолу. В жодному випадку не було погіршення перебігу цукрового діабету та негативного впливу препарату на глікемічний профіль. Отримані нами клінічні результати підтверджують численні дані вітчизняних [1, 2, 4] та зарубіжних [10, 11] авторів щодо використання коріолу (карведилолу) в лікуванні СН і свідчать про доцільність кваліфікованого застосування цього препарату в лікуванні систолічної СН у хворих на ІХС.

1. Амосова К.М., Андреев Е.В. Зміни функціонального стану серцево-судинної системи під впливом лікування різними блокаторами в-адренорецепторів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, ускладненою серцевою недостатністю // Укр. мед. часопис. – 2001. – № 1/21. – I-II. – С. 42-45.
2. Бобров В.О., Волченко Г.В. Застосування блокаторів в-адренорецепторів у хворих із серцевою недостатністю: стан проблеми та нез'ясовані питання // Укр. мед. часопис. – 2001. – № 1 (21). – I-II. – С. 28-41.
3. Застосування в-адреноблокаторів у лікуванні хворих з хронічною серцевою недостатністю // Методичні рекомендації. – Київ, 2001. – 23 с.
4. Воронков Л.Г. Выбор оптимального блокатора в-адренорецепторов для лечения больных с хронической сердечной недостаточностью // Doctor. – 2001. – № 4 (8). – С. 28-29.
5. Дидык А.И., Багрий А.Э., Мальцева Н.В. Сердечная недостаточность: номенклатура, клиника, лечение // Методические рекомендации. – Донецк, 2001. – 36 с.
6. Нетяженко В.З., Лапшин О.В. Діагностика та лікування хронічної серцевої недостатності // Укр. терапевтичний журнал. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 45-55.
7. Узгоджені рекомендації з лікування хронічної серцевої недостатності // Укр. Кардіологічний журнал. – 2001. – Додаток 1. – 29 с.
8. Australia-New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Effects of carvedilol, a vasodilator-b- blocker in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 212-218.
9. CIBIS Investigators and Committees (1994) A randomised trial of beta-blockade in heart failure: the cardiac insufficient bisoprolol study (CIBIS) // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 1765-1773.
10. Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N. et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure // New Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 1349-1355.
11. Packer M., Cohn J.N. ACTION HF CONSENSUS Recommendation for the management of chronic heart failure // Amer. J. Card. – 1999. – Vol. 83, № 2 (a). – P. 1A-79 A.
12. Wenger N.K., Mattson M.E., Furberg C.D., Elinson J. Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies // Amer. J. Cardiol. 1984;54:908-13.

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

ПЕДІАТРІЯ

Богуславець О.Т.

ОСНОВНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДІТЕЙ ІЗ АЛЕРГІЧНИМ ДІАТЕЗОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСНОВНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДІТЕЙ ІЗ АЛЕРГІЧНИМ ДІАТЕЗОМ – У статті продемонстровано основні моменти клінічної характеристики дітей із алергічним діатезом. Наведено найважливіші фактори, що провокують його розвиток.

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕТЕЙ ИЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ДИАТЕЗОМ – В статье продемонстрированы основные моменты клинической характеристики детей из аллергическим диатезом. Приведены самые важные факторы, которые провоцируют его развитие.

BASIC ASPECTS OF CLINICAL CHARACTER OF ALLERGIC DIATHESIS IN CHILDREN – The article shows fundamental moments of clinical characters of allergic diathesis in children. Given the most important factors, which provoke a development of present diathesis.

Ключові слова: алергічний діатез, клінічна характеристика, діти.

Ключевые слова: аллергический диатез, клиническая характеристика, дети.

Key words: allergic diathesis, clinical character, children.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Алергічний діатез (АД) – одна з аномалій конституції, фоновий, преморбідний, донозологічний стан організму дитини, обумовлений генетичною схильністю до латентної (прихованої) чи явної сенсibiliзації (чутливості), атопії, розвитку алергічних реакцій на їжу, медикаменти, вакцини, які найчастіше виявляються у реакції сповільненого типу, проявами на шкірі з одночасним включенням у патологічний процес змін на слизових оболонках органів дихання,

травлення, сечовиділення та змінами зі сторони імунної, вегетативної, гепатобіліарної, гормональної систем [4, 5, 7].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням перебувало 135 дітей раннього віку з АД (дослідна група) та 30 малят із контрольної групи того ж віку. Діагноз встановлювали на основі даних анамнезу (сімейного та алергологічного) та клініко-лабораторних показників.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Клінічна картина АД у обстежених хворих не відрізнялася від описаної іншими авторами [2, 4, 6, 7]. Кількість латентних форм АД (ще до перших проявів атопії) становила 26 випадків ((19,26±1,98) %), явна форма АД – 109 дітей ((80,74±2,78) %). За розповсюдженням алергічного процесу при АД поділ був таким: поширена форма (ураження від 5 до 15 % шкірних покривів) – 8 пацієнтів ((5,93 ±0,98) %), локалізована (ураження до 5 % шкірних покривів) – 101 дитина ((74,81±2,43) %). Перші прояви АД у 69 дітей (51,11 %) спостерігались на (4±2) місяці. Встановлено, що у 93 дітей ((68,89±1,22) %) першою причиною виникнення шкірного синдрому при АД були трофалергени, у 8 малят (5,93±2,42) % – медикаменти, у 2 ((1,48±1,23) %) – профілактичні щеплення, у 6 (4,44±2,11) % – гострі вірусні та бактеріальні інфекції. Для встановлення ступеня вираження клінічних проявів враховували шкірні, а також ряд інших клінічних ознак (табл. 1). Виявлення дітей з такими ознаками є I етапом діагностики АД [4, 5].

Таблиця 1. Клінічні ознаки АД залежно від ступеня вираження процесу

Симптоми АД	мінімальний ступінь (n=20) 1-ша група	помірний ступінь (n=84) 2-га група	високий ступінь (n=5) 3-тя група
легкі транзиторні алергічні реакції дитини на харчові продукти	8	78	5
алергічні реакції на медикаменти, вакцини	9	12	3
алергічні реакції на укуси комах	8	16	4
алергічні реакції на хімічні речовини	6	9	3
картини нестійких випорожнень (частіше на першому році життя)	16	65	2
"географічна" окресленість язика	18	75	3
повторні явища бронхообструкції та стенозів гортані	12	69	3
фонові еозинофілії крові	17	62	5
порушення сну	12	34	4
сухість видимих слизових	12	56	4
стан серцево-судинної системи: тони серця частота серцевих скорочень	не змінені не змінена	приглушені тахікардія	приглушені або глухі тенденція до брадикардії

Примітка. Для встановлення діагнозу АД потрібно виявити не менше чотирьох маркерів [4].

При АД шкірні ураження локалізувались по всьому тілі, проте переважно на лиці й кінцівках, та були представлені помірно вираженою еритемою у 103 малюків ((76,30±2,11) %), поодинокими папульозними елементами у 96 дітей ((71,11±2,15) %), сухістю шкіри у 74 пацієнтів ((54,81±1,85) %). Прояви у вигляді молочних кірочок мали місце у 65 дітей ((48,15±2,17) %), себореї – у 44 ((32,59±2,88) %), гнейсу – в 39 ((28,89±2,18) %), стійкої попрілості II і III ступенів – у 78 ((57,78±2,44) %), а попрілості I ступеня – в 99 ((73,33±3,02) %). За ступенем інтенсивності (вираження) клінічних проявів АД [7] розподіл був

таким: мінімальний ступінь – 20 дітей ((14,81±1,76) %), помірний – 84 ((62,22±2,36) %), високий – 5 ((3,71±0,45) %).

Розподіл АД у дослідній групі за віком та формами представлено в таблиці 2.

Вікові періоди, на які припадає найбільше випадків АД, становлять від 3 до 6 місяців та від 6 місяців до 1 року. Це цілком логічно, адже саме на даному етапі організм дитини найчастіше зустрічається з новими факторами зовнішнього впливу.

Прослідковано наявність при АД "малих" критеріїв алергічного стану [4] (табл. 3).

Таблиця 2. Розподіл дітей у дослідній групі за віком та формами (n=135)

Вік	Латентна форма	Ступінь			Всього	
		1 група	2 група	3 група	Абс.	%
1-3 міс.	2	-	16	-	18	13,33
3-6 міс.	6	5	19	-	30	22,22
6 міс. - 1 рік	4	8	32	2	46	34,07
1-2 роки	7	5	13	3	28	20,74
2-3 роки	7	2	4	-	13	9,63
Всього:						
абс.	26	20	84	5	135	100
%	19,26	14,81	62,22	3,70	100	

Таблиця 3. "Малі" критерії АД залежно від ступеня вираження патологічного процесу (n=135)

Критерії	Латентна форма	Ступінь вираження			Всього	
		1 група	2 група	3 група	Абс.	%
"географічна" покресленість язика	19	18	79	4	120	8,89
гіперлінеарність долоней та підшов (складчастість)	9	9	32	3	53	39,26
білісуваті плями на шкірі лица, плечового пояса (pityriasis alba)	8	10	37	3	58	42,96
надмірна сухість тильної поверхні кистей	7	7	34	2	50	37,04
надмірна сухість тильної поверхні кистей	14	12	46	4	76	56,30
білий дермографізм	22	18	77	4	121	89,63
пруриго (свербіж) при підвищеному потовиділенні	10	11	41	4	66	48,89
складки на передній поверхні шиї	9	8	47	2	66	48,89
темні кола навколо очей (алергічне сьйво)	11	12	53	3	79	58,59
надмірне ороговіння в ділянці стопи (п'ята, великий палець)	9	8	43	1	61	45,19
надмірна сухість рогівки, кон'юнктиви	8	9	56	1	74	54,81
сухість та розшарування епідерми навколо нігтьового ложа	8	6	58	3	75	55,56
гіпереластичність шкіри	5	6	31	2	44	32,59
Всього:	139	134	634	36	943	

II етап діагностики АД включає визначення конкретного клініко-етіологічного варіанта даного патологічного стану [5]. Клініко-етіологічна структура різновидів АД була такою: з переважанням харчової алергії (ХА) – легкі транзиторні, частіше шкірні, алергічні реакції на харчові продукти без клінічних ознак сенсibiliзації іншої етіології – 59 дітей ((43,70±1,78) %), з переважанням медикаментозної алергії (МА) – легкі швидкоминучі шкірні алергічні реакції на медикаменти – 7

дітей ((5,19±1,79) %), з переважанням інгаляційної сенсibiliзації (ІС) – повторні обструктивні бронхіти та стенозувальні ларинготрахеїти алергічного походження – 3 пацієнтів ((2,22±1,89) %), поєднаний варіант алергії (ПА) – побутова алергія, післявакцинальна, інсектицидна, харчова, медикаментозна в різних поєднаннях – 40 осіб ((29,63±1,45) %).

Обстежували, по можливості, дітей із мінімальною супровідною патологією (табл. 4).

Таблиця 4. Розподіл контингенту дітей за супровідною патологією

Нозологія	Кількість дітей, абс.	Кількість дітей, %
Затримка психомоторного розвитку	27	20,00
Анемія	41	30,37
Рахіт	36	26,67
Стигми дисембріогенезу	40	29,63
Деформація постави	42	31,11
Офтальмологічна патологія	22	16,30
Карієс	24	17,78
Дискінезія жовчовивідних шляхів	67	49,63
Інша патологія зі сторони гепатобіліарної системи	22	16,30
Дисбактеріоз кишечника	56	41,48
Інша патологія зі сторони органів травлення	11	8,15
Явища бронхообструкції при частих ГРВІ	36	26,67
Часті стенозувальні ларинготрахеїти при ГРВІ	33	24,44
Дисметаболичні явища зі сторони сечовидільної системи	23	17,04
Інша патологія зі сторони сечовидільної системи	11	8,15
Нервово-артритичний діатез	24	17,78
Лімфатико-гіпопластичний діатез	18	13,33
Іх поєднання	10	7,41
Гіперплазія лімфоїдної тканини	86	63,70

Проаналізовано частоту АД від статі. Аналіз результатів дослідження свідчить про те, що значення частоти АД певним чином залежить від статі дитини: виникає переважно у хлопчиків – 84 (62,22 %), що збігається з даними інших авторів [2, 3, 4].

За нашими дослідженнями, дані родинного алергологічного анамнезу демонструють таку картину: спадковий фон

було спровоковано у 119 ((88,15±2,65) %) обстежених, у 39 ((28,89±3,83) %) випадках прояви алергії різного ступеня або реакції мали місце в обох батьків (p<0,01), у 68 ((50,37±3,41) %) – в одного з батьків (прояви atopії у матері – 41 ((30,37±3,89) %), у 27 (20,00 %) – тільки у батька (p<0,01), у 12 ((8,89±1,41) %) – у братів чи сестер (p<0,05).

Патологія ante- та інтранатального періодів, як відомо, спричиняє гіпоксію, що, за даними багатьох авторів [2, 3], призводить до найбільш раннього виникнення та тяжкого

перебігу алергічних захворювань у дітей. У більшості дітей із АД відмічено шкідливі фактори в ante- та інтранатальному періодах розвитку (табл. 5).

Таблиця 5. Шкідливі фактори в ante- та інтранатальному періодах розвитку дітей із АД

Шкідливі фактори	Патентна форма (n=26)	Ступінь			Всього:	
		мінім. 1 група (n=20)	помірн. 2 група (n=84)	висок. 3 група (n=5)	абс.	%
захворювання матері під час вагітності:						
вірусно-бактеріальні	4	4	62	3	73	54,07
нефропатія	4	5	26	2	37	27,41
алергічні захворювання чи реакції	2	4	34	4	44	32,59
гестози	3	5	43	4	55	40,74
загроза переривання вагітності	1	3	10	1	15	11,11
недоношеність	-	-	1	1	2	1,48
багатоплідна вагітність	-	1	3	-	4	2,96
переношеність	-	-	2	1	3	2,22
стрімкі пологи	1	3	11	2	17	12,60
допологове відходження навколоплідних вод	2	2	4	2	8	5,93
кесарів розтин	-	1	3	-	4	2,96
довготривалий безводний період	2	3	6	2	22	16,30
слабкість пологової діяльності	3	2	7	2	15	11,11
професійні шкідливості	1	2	10	2	15	11,11
зловживання	4	9	24	5	120	88,89
Всього:	27	44	246	31	434	

Батьки хворих дітей частіше зазнавали впливу таких несприятливих факторів, як куріння та алкоголізм, – 109 ((80,74±3,32) %), наркоманія – 11 ((8,15±2,34) %). Встановлено тісну кореляційну залежність між кількістю шкідливих впливів та ступенем АД, із зростанням ступеня інтенсивності проявів АД збільшується кількість негативних впливів на дитячий організм. Так, при латентній формі виявлено тільки 1,04 чинника, який діє на дитину, при мінімальному ступені на кожну дитину припадало в середньому по 2,2 фактора, при помірному ступені цей показник зростав до 2,92, а при високому – до 6,20.

Одним із суттєвих факторів, що впливають на формування АД у дітей, є неправильне вигодовування на першому році життя [2, 3, 4]. Проаналізовано зв'язок характеру вигодовування з інтенсивністю процесів АД. Мінімальний ступінь АД з найбільшою частотою зареєстровано у групі дітей, що отримували природне вигодовування до 5 місяців, з найменшою – у дітей, які рано були позбавлені грудного вигодовування. Частота в даному випадку зростає із збільшенням тривалості вигодовування. Частоти помірного та високого ступенів АД значно відрізняються і суттєво знижуються при зростанні тривалості природного вигодовування. У міру зростання важкості АД збільшується відсоток дітей по групах на штучному вигодовуванні: 1 група – 20 %, 2 група – 67,01 %, 3 група – 80 %

Більш ніж у половини (57,67 %) хворих відмічалась порушення при вигодовуванні. Отримували нерациональне штучне харчування (54,47±3,11) % дітей. У 46,78 % дітей із дослідної групи виявлено дефекти догодовування: застосування неадекватних сумішей, порушення принципів оптимальності та збалансованості. Для догодовування найчастіше використовували цільне молоко – 36,56 %, неадаптовані молочні суміші – 18,67 % і їх поєднання – 11,34 %. Таким чином, більшість дітей раннього віку була позбавлена материнського молока – все це призвело до порушення обміну речовин, умов нормальної адаптації дитини, раннього алергічного навантаження на непристосовану систему гомеостазу дитячого організму.

У дітей з АД, порівняно з контрольною групою, частіше зустрічались стигми дисембріогенезу (29,63 % проти 12,64 % в контролі, p<0,05). Встановлено кореляційну залежність між ступенем АД та одномоментним виявленням

великого числа стигм (r=0,67). Характерно, що при більш важкому перебізі АД (високий ступінь) відмічалась наявність одночасно 4-5 стигм. Спадковий компонент у розвитку АД підтверджується появою ознак дисплазії сполучної тканини. У дітей з дослідної групи також частіше, ніж у однолітків із контрольної групи, спостерігались ознаки дисплазії сполучної тканини (69,31 % проти 12,32 % у контролі).

Серед обстежених дітей у 36 (26,67 %) було діагностовано рахіт різного ступеня важкості. У 41 дитини (30,37 %) – залізодефіцитну анемію.

При аналізі анамнезу в дітей дослідної групи звертає на себе увагу збільшення віку матері – (29,3±1,9) року порівняно з контрольною групою дітей – (22,5±2,3) року (p<0,05).

Обтяжений акушерський анамнез (стимулювання пологової діяльності, гіпоксія та асфіксія під час пологів) відмічено у (42,18±3,12) % обстежених. У неонатальний період у (11,45±3,92) % цих дітей виявлено подовжену кон'югаційну жовтяницю.

Для дітей із проявами АД було характерне швидше й нерівномірне щомісячне збільшення маси тіла на першому році життя. Нормальну масу мали (49,43±4,61) % дітей з АД, (p<0,01), надмірну – (38,64±3,27) % (p<0,01), недостатню – (16,36±1,28) % (p<0,05).

При дослідженні гемограми в (64,75±3,28) % дітей із різними проявами АД спостерігалась фонова еозинофілія, в (9,23±3,62) % – лімфоцитоз при збільшеній кількості лейкоцитів.

Захворювання гепатобіліарної системи часто поєднуються з алергічними станами [1, 4]. При дослідженні рівня трансаміназ виявлено підвищення їх активності у 4 (2,96 %) дітей із латентною формою АД, 3 (2,22 %) дітей I групи, 16 (11,85 %) дітей II групи та 2 (1,48 %) дітей III групи. Зростання рівня трансаміназ супроводжувалося у 22 (16,30 %) дітей збільшенням розмірів печінки, що підтверджено методом УЗД. А у 26 (19,26 %) збільшення розмірів печінки понад вікову норму не поєднувалося із одночасним підвищенням рівня ферментативної активності. Таким чином, чим інтенсивнішими є прояви АД у дітей, тим вищою стає активність амінотрансфераз, що вказує на порушення функції гепатобіліарної системи при цьому стані, зниження детоксикаційної та інших функцій печінки.

При АД порушення в гепатобіліарній системі спричинені також і змінами зі сторони мікроекології кишечника, які відіграють першочергову роль при даному діатезі. Між мікрофлорою кишечника і печінкою існує певний взаємозв'язок, який проявляється насамперед у процесах детоксикації багатьох речовин, зокрема алергенів [1, 4]. Тому розробка методів попередження маніфестації алергічних захворювань набуває особливої значущості, з'явилась можливість застосування гепатопротекторів у осіб із алергічною схильністю [1].

ВИСНОВКИ 1. АД – це стан, при якому порушується багато функцій організму, включаються в патологічний процес усі органи та системи дитячого організму. **2.** На розвиток АД у дітей раннього віку впливає багато чинників – негативні впливи в пре- та інтранатальний періоди: патологія вагітності, захворювання, перенесені під час вагітності, недотримання гіпоалергенної дієти, куріння та інші шкідливі звички, загроза викидня, нефропатія вагітних. **3.** Факторами ризику розвитку АД є дефекти вигодовування (найчастіше це ранне нераціональне штучне вигодовування), нераціональний режим вигодовування, а природне вигодовування сприяє зменшенню частоти тяжких форм АД. **4.** Ризик розвитку алергічної патології вищий у сім'ях, де батьки мають алергічні захворювання: якщо обоє батьків здорові, ризик розвитку atopії складає 8-17 %, якщо хво-

рий один із батьків – 42-48 %, якщо хворі обоє – 58-74 %.

5. На розвиток АД у дитини має вплив велика кількість чинників, чим більше таких факторів діє на організм, тим більша ймовірність розвитку маніфестних форм, звідси випливає надзвичайно важливий висновок про проведення своєчасних диференційованих профілактичних заходів із врахуванням клініко-патогенетичних особливостей окремих різновидів АД.

1. Альошина Р.М. Ентеросорбція і гепатопротектори у профілактиці алергічних захворювань // Ліки. – 2001. – № 5-6. – С. 127-130.
2. Вельтищев Ю.Е., Святкина О.Б. Атопическая аллергия у детей // Рос. вест. перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 5. – С. 4-10.
3. Казмірчук В.Є., Плахотна Д.В. Імунні порушення та клінічні особливості перебігу atopічних та псевдоатопічних алергічних захворювань шкіри у дітей // Дерматологія та венерологія. – 2001. – № 3 (13). – С. 41-44.
4. Ласиця О.І. Основні положення щодо діагностики і лікування atopічного дерматиту // Запорозький медичний журнал. – 2001. – № 1 (8). – С. 65-70.
5. Помиткіна Л.Р. Патогенетичні аспекти алергічного (атопічного) діатезу у дітей // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 1998. – № 3. – С. 26-28.
6. Прахин Е.И., Терещенко С.Ю. Липиды плазматических мембран и липидные медиаторы воспаления у детей с atopическими заболеваниями – роль в патогенезе и возможные пути коррекции // Педіатрія. – 2000. – № 2. – С. 82-88.
7. Світайло О.А. Про патогенетичні механізми алергічного діатезу у дітей // ПАГ. – 1998. – № 5. – С. 36-38.

Лобода В.Ф., Бутницький Ю.І.

РОЛЬ РЕФЛЮКСІВ У РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО КАНАЛУ В ДІТЕЙ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

РОЛЬ РЕФЛЮКСІВ У РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО КАНАЛУ В ДІТЕЙ – При ендоскопічному обстеженні хворих дітей з різними формами хронічного гастродуоденіту виявлено, що дуоденогастральні рефлюкси зустрічаються частіше, ніж шлунково-стравохідні. У молодших дітей (7-11 років) ці рефлюкси виникають частіше, ніж у старших (12-15 років). Причому в першій групі переважають рефлюкс-езофагіти II ст. та дуоденогастральні рефлюкси I ст., а в другій – дуоденогастральні рефлюкси II та III ст. Вищий відсоток поєднання рефлюкс-езофагіту з дуоденогастральним рефлюксом та випадки деструктивних змін слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки при дуоденогастральному рефлюксі II та III ст. спостерігались у дітей старшої вікової групи.

РОЛЬ РЕФЛЮКСІВ В РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНІХ ОТДЕЛІВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО КАНАЛУ У ДІТЕЙ – При ендоскопічному обстеженні хворих дітей з різними формами хронічного гастродуоденіту виявлено, що дуоденогастральні рефлюкси зустрічаються частіше, ніж шлунково-стравохідні. У молодших дітей (7-11 років) ці рефлюкси виникають частіше, ніж у старших (12-15 років). Причому в першій групі переважають рефлюкс-езофагіти II ст. та дуоденогастральні рефлюкси I ст., а в другій – дуоденогастральні рефлюкси II та III ст. Вищий відсоток поєднання рефлюкс-езофагіта з дуоденогастральним рефлюксом та випадки деструктивних змін слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки при дуоденогастральному рефлюксі II та III ст. спостерігались у дітей старшої вікової групи.

ROLE OF REFLUXES IN THE PATHOLOGY DEVELOPMENT OF THE UPPER STOMACH OF CHILDREN – During endoscopic investigation of children with different forms of chronic gastroduodenitis it was found, that duodeno-gastric refluxes are met more often than stomach oesophagus. Among younger children (7-11 years old) these refluxes are found more rarely than among older children (12-15 years old). In the first group there are more reflux-oesophagus of the II level and duodeno-gastric refluxes of the I level. In the second group – duodeno-gastric refluxes of the II and III level. Higher percentage of combination of the reflux oesophagitis with duodeno-gastric refluxes and cases of destructive changes of mucous membrane of the stomach and duodenum with duodeno-gastric reflux of the II and III level had been found among children of older group.

Ключові слова: хронічний гастродуоденіт, дуоденогастральний рефлюкс, рефлюкс-езофагіт, діти.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, дуоденогастральный рефлюкс, рефлюкс-эзофагит, дети.

Key words: chronic gastroduodenitis, duodeno-gastric reflux, reflux esophagitis, children.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Езофагіти і хронічні гастродуоденіти посідають важливе місце в структурі хронічних захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. При гастритах ураження стравоходу спостерігається в 15 % дітей, а при гастродуоденітах – у 38,1 % [3]. Постійна дія різних факторів на слизову призводить до порушення регенерації епітелію, виникають клітини з ознаками дистрофії, можливий розвиток “кишкової метаплазії” слизової шлунка, особливо при наявності рефлюксів [2]. Виходячи з цього, метою даної роботи було вивчення частоти рефлюксів у дітей при хронічній патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та визначення тяжкості запальних змін слизової оболонки залежно від ступеня регургітації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У міській дитячій лікарні Тернополя проведено обстеження 603 дітей віком від 7 до 15 років з різними формами хронічного гастродуоденіту. Їм проведено езофагогастродуоденоскопію фіброскопами фірми “Olympus” GIF типу PQ 20 і P 3. Проаналізовано зміни слизової оболонки стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки (ДПК) залежно від наявності й тяжкості дуоденогастрального рефлюксу (ДГР) та шлунково-стравохідного рефлюксу, який супроводжувався рефлюкс-езофагітом (РЕ). Для оцінювання стану слизової оболонки стравоходу ми використовували класифікацію G. Tutgat в модифікації В.Ф. Приворотського [3] та ендоскопічні критерії визначення наявності й ступеня інтенсивності дуоденогастрального рефлюксу, розроблені В.І. Мамчич та співавт. [1].

Обстежених хворих поділено за віком на дві групи: I група – від 7 до 11 років, яку склали 136 дітей, II група – від 12 до 15 років, в якій було 467 пацієнтів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні рефлюкси виявлено в дітей обох вікових груп (табл. 1), причому частіше – в молодшій групі (35,3 %).

Кількість рефлюкс-езофагітів (13,2 %) і ДГР (18,4 %) в I віковій групі була більшою, ніж в II. Відсоток ДГР переважав відсоток РЕ. Проте частка хворих дітей, у яких одночасно виявлено ДГР і шлунково-стравохідний рефлюкс, що

проявився розвитком езофагіту, була вищою у старшій групі дітей.

Разом із цим, за віковими групами проаналізовано частоту і ступінь тяжкості ізольованого РЕ та його поєднання з ДГР (табл. 2).

Частка дітей з проявами РЕ I ст. в обох групах однакова, РЕ II ст. у 2,2 раза частіше проявлявся у дітей молод-

Таблиця 1. Частота рефлюксів у дітей з хронічною гастроудоденальною патологією

Вид рефлюксу	Група			
	I, n=136		II, n=467	
	абс.	%	абс.	%
РЕ	18	13,2	38	8,1
ДГР	25	18,4	74	15,9
РЕ+ДГР	5	3,7	24	5,1
Всього	48	35,3	136	29,1

Таблиця 2. Розподіл у групах хворих дітей ізольованого РЕ за ступенем тяжкості та в поєднанні з ДГР

Ступінь тяжкості РЕ	Група			
	I, n=23		II, n=62	
	абс.	%	абс.	%
РЕ I	10	43,5	27	43,5
РЕ II	8	34,8	10	16,1
РЕ III	-	-	1	1,6
РЕ I+ДГР	3	13,0	22	35,5
РЕ II+ДГР	2	8,7	2	3,2

шої групи, а РЕ III ст. спостерігався лише в одного пацієнта і то серед дітей старшої групи. РЕ II ст. в поєднанні з ДГР також домінував у дітей I групи. Отже, в молодшій віковій групі при гастроудоденітах частіше відбуваються виражені поверхневі запальні зміни слизової оболонки стравоходу.

Проведено зіставлення змін у слизовій оболонці шлунка та ДПК із ступенем тяжкості рефлюксів у обстежених хворих (табл. 3). Ці дані показують, що в молодших за віком дітей частіше проявляється ДГР I ст., а в старших – II і III ст.,

незважаючи на те, що ДГР все ж таки частіше зустрічається в молодших (18,4 % проти 15,9 % згідно з таблицею 1). Деструктивні ураження слизової оболонки шлунка і ДПК спостерігалися тільки в старшій віковій групі при ДГР II ст. У більшості дітей найчастіше діагностовано поверхневі запальні зміни слизової оболонки шлунка та ДПК, хоча можливі випадки її субатрофії, гіперплазії і навіть деструкції.

Проведено також зіставлення змін слизової оболонки шлунка та ДПК при поєднанні РЕ та ДГР різного ступеня тяжкості (табл. 4).

Таблиця 3. Зміни слизової оболонки шлунка та ДПК залежно від ступеня тяжкості ДГР

Ендоскопічні зміни слизової оболонки	ДГР I		ДГР II		ДГР III	
	I гр., n=17 (12,5 %)	II гр., n=38 (8,1 %)	I гр., n=7 (5,2 %)	II гр., n=29 (6,2 %)	I гр., n=1 (0,7 %)	II гр., n=7 (1,5 %)
	Поверхневий гастрит I ст., поверхневий бульбіт I ст.	5	10	1	6	1
Поверхневий гастрит II ст., поверхневий бульбіт II ст.	11	21	5	17	-	7
Гіперпластичний гастрит II ст., гіперпластичний бульбіт II ст.	1	7	-	3	-	-
Змішаний (субатрофічний і поверхневий) гастрит I ст., бульбіт I ст.	-	-	1	-	-	-
Поверхневий гастрит II ст., ерозивний бульбіт	-	-	-	2	-	-
Ерозивний гастрит, ерозивний бульбіт	-	-	-	1	-	-

Таблиця 4. Зміни слизової оболонки шлунка та ДПК залежно від поєднання різного ступеня РЕ та ДГР

Ендоскопічні зміни слизової оболонки	РЕ I+ДГР I		РЕ I+ДГР II		РЕ I+ДГР III		РЕ II+ДГР I		РЕ II+ДГР II		РЕ II+ДГР III	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
	Поверхневий гастрит I ст., поверхневий бульбіт I ст.	1	6	-	3	-	-	1	-	-	-	-
Поверхневий гастрит II ст., поверхневий бульбіт II ст.	-	4	1	4	-	1	-	-	-	2	1	-
Гіперпластичний гастрит II ст., гіперпластичний бульбіт II ст.	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Субатрофічний гастрит II ст., бульбіт II ст.	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-
Ерозивний гастрит III ст., бульбіт поверхневий II ст.	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-
ВСЬОГО	1	11	2	8	-	3	1	-	-	2	1	-

Найчастіше РЕ I ст. поєднувався з ДГР I і II ст., причому таке поєднання переважало у хворих старшої вікової групи. При ДГР із РЕ переважали поверхневі запальні зміни слизової оболонки шлунка і ДПК. Хоча при ДГР II та III ст., як ми вже зазначили вище, в окремих випадках в II віковій групі відмічалися субатрофічні та деструктивні (ерозії) ураження слизової оболонки.

ВИСНОВКИ 1. Дуоденогастральні рефлюкси зустрічаються частіше, ніж шлунково-стравохідні. У молодших дітей ці рефлюкси виникають частіше, ніж у старших. **2.** У I групі переважають рефлюкс-езофагіти II ст. та дуоденогастральні рефлюкси I ст., а в II – дуоденогастральні рефлюкси II та III ст. **3.** Вищий відсоток поєднання рефлюкс-езо-

фагіту з дуоденогастральним рефлюксом та випадки деструктивних змін слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки при дуоденогастральному рефлюксі II та III ст. спостерігались у дітей старшої вікової групи.

1. Мамчич В.І., Гвоздяк М.М., Плешко О.С. Діагностика дуоденогастрального рефлюксу при поєднаних виразкових ураженнях шлунка та дванадцятипалої кишки // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2. – С. 17-21.

2. Сміян І.С. Педіатрія: Цикл лекцій. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 712 с.

3. Щербаків П.Л. Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей – актуальная проблема детской гастроэнтерологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 1. – С. 63-67.

Кулачковська І.Ю.

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ HLA-АНТИГЕНІВ СЕРЕД ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ НЕОБСТРУКТИВНИМ ПІЕЛОНЕФРИТОМ

Інститут спадкової патології АМН України, м. Львів

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ HLA-АНТИГЕНІВ СЕРЕД ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ НЕОБСТРУКТИВНИМ ПІЕЛОНЕФРИТОМ – Проведено HLA-типизацію 47 дітей Львівщини з хронічним необструктивним піелонефритом (ХНПН) віком 1-15 років за 55 специфічностями HLA-A, B, C локусів. Встановлено, що деякі HLA-антигени, фенотипи зустрічаються частіше серед хворих, ніж у контрольній групі. Це підтверджує гіпотезу про генетично зумовлену схильність до ХНПН, асоційовану з HLA-системою. Виділено HLA-маркери схильності (A10, B14, B15, B27; A9B5, A10B14) та резистентності до ХНПН (A2, B12, B17; A2A28, A2B7). Запропоновано враховувати HLA-маркери схильності до ХНПН як критерій ризику при формуванні груп ризику за розвитком ХНПН.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ HLA-АНТИГЕНОВ СРЕДИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ НЕОБСТРУКТИВНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ – Проведено HLA-типирование 47 детей Львовщины с хроническим необструктивным пиелонефритом (ХНПН) в возрасте 1-15 лет по 55 специфичностям HLA-A, B, C локусов. Установлено, что некоторые HLA-антигены, фенотипы встречаются чаще среди больных, чем в контрольной группе. Это подтверждает гипотезу о генетически обусловленной предрасположенности к ХНПН, ассоциированной с HLA-системой. Выделены HLA-маркеры предрасположенности (A10, B14, B15, B27; A9B5, A10B14) и резистентности к ХНПН (A2, B12, B17; A2A28, A2B7). Предложено учитывать HLA-маркеры предрасположенности к ХНПН как критерии риска при формировании групп риска по развитию ХНПН.

DISTRIBUTION PECULIARITIES OF HLA-ANTIGENS AMONG CHILDREN WITH CHRONIC NONOBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS – 55 specificities of HLA-A, B, C antigens were identified in 47 children with chronic nonobstructive pyelonephritis (ChNPN) from Lviv Region. Aged from 1 to 15. Patients showed an increased incidence of several HLA-antigens. Current studies make it possible to determine predisposition-markers (A10, B14, B15, B27; A9B5, A10B14) and resistance-markers (A2, B12, B17; A2A28, A2B7) of ChNPN. Consideration of HLA-predisposition-markers for formation of risk group is proposed.

Ключові слова: HLA-антигени, хронічний піелонефрит, групи ризику.

Ключевые слова: HLA-антигены, хронический пиелонефрит, группы риска.

Key words: HLA-antigens, chronic nonobstructive pyelonephritis, risk groups.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Здоров'я майбутнього покоління суттєво залежить від двох важливих факторів: генетичного і середовищного. Саме при несприятливому впливі довкілля реалізується дія патологічного гена, тому природу більшості поширених захворювань вважають мультифакторіальною [2]. З відкриттям HLA-системи (Human Leukocyte A-system) розширилося уявлення про суть різних патологічних змін в організмі людини. На сьогодні антигени головного комплексу гістосумісності (ГКГ) використовуються не тільки в

трансплантології. Вони виступають у ролі маркерів різних захворювань, визначають спадкову схильність індивіда до певного виду патології [1, 6].

Мультифакторіальну природу має і більшість захворювань органів сечовидільної системи (ОСВС). Протягом останніх років дана патологія вийшла на друге місце в нозологічній структурі захворюваності дитячого віку у світі й в Україні зокрема, переважають хронічні, латентні форми нефропатій. Без- або малосимптомні варіанти вчасно не виявляються медиками і надалі можуть зумовлювати інвалідизацію дітей. Отже, проблема, яка потребує якомога швидшого вирішення, є пошук маркерів схильності до ниркової патології. Рання діагностика дає можливість формувати групи ризику дітей щодо розвитку нефропатій, планувати і проводити профілактичні заходи [4].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено імуногенетичне обстеження 47 дітей з хронічним необструктивним піелонефритом (ХНПН) віком від 1 до 15 років. Діагноз ХНПН встановлювали на основі загальноприйнятих клініко-лабораторно-радіологічних методів обстеження на базі Львівської ОДКЛ та Інституту спадкової патології АМН України. Пацієнтів перших 3-х років життя було 4 (8,5 %), 4-10 років – 23 (48,9 %) і 11-15 років – 20 (42,6 %). Переважну більшість становили дівчата – 43 (91,5 %), хлопців було 4 (8,5 %). До групи контролю (К) увійшло 60 практично здорових дітей (вік – 1-15 років), серед яких нараховувалося 32 (53,3 %) дівчат і 28 (46,7 %) хлопців. Представники обидвох груп української національності, включно до 2-3 покоління, проживають на території м. Львова й області, не є родичами. Матеріалом для HLA-типизації були лімфоцити периферичної крові, які виділяли за методом А. Вцулт (1968) в градієнті густини фікол-верографін. Основним методом дослідження було типизація лейкоцитарних антигенів у мікролімфоцитотоксичному тесті P.S. Terasaki (1978) [3]. Ідентифікацію антигенів проводили з використанням панелі стандартних антилейкоцитарних сироваток, які відкривають 55 специфічностей HLA-системи, що входять до складу локусів A (18), B (33), C (4). Після отримання результатів типизації визначали частоту антигену (аг), фенотипу (фт) і гаплотипу (гт) в обидвох групах [3]. Після математичних обчислень коефіцієнта ризику (RR), коефіцієнта кореляції (r), величин етіологічної і превентивної фракцій (EF і PF) [5] встановлено маркери схильності й резистентності до розвитку ХНПН.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Антигенний склад тканин дітей з ХНПН має деякі особли-

вості, на відміну від здорових представників Львівської популяції. По-перше, у пацієнтів виявлено детермінанти, які не зустрічаються у фенотипів дітей групи К: А30 (6,38 %) і А32, А36 (по 2,13 %); а А33 не типується у хворих, на відміну від групи К. Незначно частіше виявлялися А24 і А26 (4,26 % проти 3,33 %) та А29 (6,38 % проти 5 %), зате суттєво відрізнялася поширеність А9 (14,89 % проти 5,00 %), А10 (31,91 % проти 13,33 %), А11 (17,02 % проти 8,33 %), А25 (10,64 % проти 3,33 %). Виражена відмінність у протилежний бік стосується частоти, з якою зустрічаються А1 (14,89 % проти 26,67 %), А2 (29,79 % проти 66,67 %), А3 (4,26 % проти 13,33 %), А28 (4,26 % проти 11,07 %), А23 (8,51 % проти 11,61 %). У цілому в локусі А протипувалося 15 (83,33 %) специфічностей. У локусі В протипувалося 18 (54,5 %) детермінант. У пацієнтів не виявлено, на відміну від здорових дітей, В12, В13, В16, В53, В54, зате зустрічаються антигени В15 (10,64 %), В21, В50, В56 – у 4,26 % дітей і В42, В63 – у 2,13 %. Перевищують частоту, порівняно з групою К, детермінанти В35 (8,51 % проти 5,00 %), В5 (34,04 % проти 21,67 %), В8 (21,28 % проти 11,67 %), а особливо В14 (29,79 % проти 8,33 %), В18 (10,64 % проти 3,33 %) і В27 (17,02 % проти 3,33 %). Рідше, ніж у здоровій популяції, зустрічаються В7 (17,02 % проти 25,00 %), В17 (4,26 % проти 23,33 %), В40 (2,13 % проти 11,67 %), В41 (4,26 % проти 5,00 %), В45 (2,13 % проти 5,00 %). Таким чином, беручи до уваги частоти антигенів, серед хворих статистично вірогідними маркерами ХНПН можна вважати А10 ($p < 0,02$), В12 ($p < 0,001$), В14 ($p < 0,005$), В15 ($p < 0,01$), В17 ($p < 0,01$), В27 ($p < 0,02$).

Після аналізу антигенного складу тканин пацієнтів повний набір детермінант ("full house") виявлено у 25 (53,2 %) дітей, три антигени – у 17 (36,2 %) і два – у 5 (10,6 %) осіб. Більш поширеними, ніж серед здорових, у групі ХНПН є фенотипи з локусу А: А2А9 (6,38 % проти 3,33 %) і А2А10 (10,64 % проти 8,33 %) та комбінації А1А9 (6,38 %), А10А23, А25А30 (по 4,26 %). У хворих рідше виявлялися поєднання А1А2 (6,38 % проти 11,67 %), А2А3 (2,13 % проти 3,33 %), А2А11 (2,13 % проти 5,00 %). У локусі В у досліджуваній групі ХНПН, порівняно зі здоровими дітьми, переважала частота В5В8 (14,89 % проти 5,00 %), В5В17 (2,13 % проти 1,67 %), В7В14 (4,26 % проти 3,33 %), В7В27 (4,26 % проти 1,67 %), В18В35 (2,13 % проти 1,67 %). Для А1А9 ($p < 0,05$), В5В15 ($p < 0,05$), В7В8 ($p < 0,05$), В14В27 ($p < 0,05$) визначена

відмінність у поширеності є статистично достовірною, їх можна вважати маркерами ХНПН. Серед гаплотипів частіше у хворих дітей, ніж у здорових, зустрічалися А28 В14 (4,26 % проти 1,67 %), А25В7 (2,13 % проти 1,67 %), А11В8 (8,51 % проти 1,67 %), А10В17 (2,13 % проти 1,67 %), А2В5 (17,02 % проти 10,00 %), А1В8 (8,51 % проти 3,33 %), рідше – А2В8 (2,13 % проти 6,67 %), А2В17 (2,13 % проти 8,33 %), А2В35 (2,13 % проти 3,33 %), А10В5 (2,13 % проти 5,00 %), А23В45 (2,13 % проти 3,33 %) і А2В7 (2,13 % проти 15,00 %). Для останнього гаплотипу така значна відмінність у поширеності є статистично достовірною ($p < 0,05$). Варто зазначити, що окремі поєднання антигенів двох локусів виявлялися тільки у хворих: наприклад, А9В5 (8,51 %, $p < 0,02$), А10В14 (6,38 %, $p < 0,05$). Отже, маркерами ХНПН виділено: HLA-аg А10, В14, В15, В27; HLA-фг А1А9, В5В15, В7В8, В14В27; HLA-гг А9В5, А10В14. Проте стверджувати, що вони є маркерами і схильності до ХНПН, можна тільки після обчислення коефіцієнтів RR, r і величини EF.

Достовірно значущі показники RR і відносно високі величини EF визначено для детермінант А10 (RR=3,047, $p < 0,02$, EF=0,214), В14 (RR=4,667, $p < 0,05$, EF=0,234), В27 (RR=5,949, $p < 0,02$, EF=0,142). Цікаво, що для HLA-В5 встановлено високе значення EF (0,158), хоча RR тільки незначно більший за одиницю (1,866). Маркерами схильності до розвитку ХНПН можна виділити перших три згаданих антигени, оскільки, крім порівняно високих значень RR і EF, відзначено ще і суттєвий ($r > 0,2$) прямий кореляційний зв'язок їх з ХНПН: для А10 $r = 0,224$ ($p < 0,02$), для В14 $r = 0,279$ ($p < 0,05$), для В27 $r = 0,233$ ($p < 0,02$). Детермінанту В15 виявлено у складі тканин тільки пацієнтів даної групи, а у здорових львів'ян вона не зустрічається. Тому не обчислено RR, EF, зате кореляційний зв'язок прямий і становить 0,250 ($p < 0,01$).

Достовірно негативну кореляцію ХНПН виявлено з детермінантами А2 ($r = -0,366$, $p < 0,001$), В12 ($r = -0,329$, $p < 0,01$), В17 ($r = -0,266$, $p < 0,01$), причому В12 у хворих взагалі не спостерігається, тому PF для нього не обчислювали. Щодо інших згаданих антигенів, та величина PF є найбільшою для А28 і В17: 5,092 і 4,683 відповідно. Цікаво, що для В40 PF становить 4,581, хоча кореляційний зв'язок слабший ($r = -0,018$, $p > 0,05$). Обчислені для окремих HLA-антигенів і їх комбінацій величини RR, EF, PF і ступінь кореляційних зв'язків подано в таблиці 1.

Таблиця 1. Коефіцієнт відносного ризику, етіологічна і превентивна фракції, кореляційні зв'язки між деякими імуногенетичними характеристиками і хронічним необструктивним піелонефритом

HLA-ag	RR	EF	PF	r	HLA-фг HLA-гг	RR	EF	PF	R
A1	0,481	-0,161	0,929	-0,142	A1A2	0,516	-0,060	0,884	-0,090
A2	0,212*	-1,106	1,763	-0,366*	A2A3	0,630	-0,012	0,579	-0,036
A3	0,289	-0,105	2,228	-0,155	A2A9	1,977	0,032	-0,510	0,072
A9	3,325	0,104	-0,781	0,169	A2A10	1,310	0,025	-0,242	0,039
A10	3,047****	0,214	-0,855	0,224****	A2A11	0,413	-0,030	1,379	-0,075
A11	2,256	0,095	-0,615	0,132	B5B8	3,325	0,104	-0,781	0,169
A25	3,452	0,076	-0,768	0,147	B5B17	1,283	0,005	-0,221	0,017
A28	0,133	-0,277	5,092	-0,282	B7B14	1,289	0,010	-0,226	0,024
A29	1,295	0,015	-0,231	0,030	B7B27	2,622	0,026	-0,635	0,078
B5	1,866	0,158	-0,551	0,138	A1B8	2,698	0,054	-0,665	0,112
B7	0,615	-0,106	0,565	-0,096	A2B5	1,846	0,078	-0,497	0,103
B8	2,046	0,109	-0,574	0,130	A2B7	0,123****	-0,151	6,182	-0,219****
B14	4,667**	0,234	-1,026	0,279**	A2B8	0,304	-0,049	2,180	-0,107
B17	0,146***	-0,249	4,683	-0,266***	A2B17	0,239	-0,068	2,980	-0,134
B18	3,452	0,076	-0,768	0,147	A2B35	0,630	-0,012	0,579	-0,036
B27	5,949****	0,142	-0,969	0,233****	A10B5	0,413	-0,030	1,379	-0,075
B35	1,767	0,037	-0,451	0,070					
B40	0,165	-0,108	4,581	-0,180					
B41	0,844	-0,008	0,183	-0,180					

Примітка. * – $p < 0,001$, ** – $p < 0,005$, *** – $p < 0,01$, **** – $p < 0,05$.

Силу протекторних властивостей A2, A28 і B17 можна спостерігати в комбінаціях цих антигенів з маркерами схильності: A10 (RR=3,047, $p < 0,05$) і B14 (RR=4,667, $p < 0,005$). Ризик виникнення ХНПН існує, проте значно менший у носіїв A2A10 (RR=1,310, $p > 0,05$), A10B17 (RR=1,283, $p > 0,05$) і A28B14 (RR=2,622, $p > 0,05$). Взаємне підсилення захисних властивостей виявлено для гаплотипу A2B7. Величина превентивної фракції для кожної з цих детермінант окремо становить 1,763 і 0,565 відповідно, тоді як для цілого комплексу PF=6,182. Особливої уваги заслуговує HLA-A2. M. Gueguen et al. (1994) [7] на власних дослідженнях показують значення даного алелю в імунному захисті, тому цілком обґрунтованими є висновки про його протекторну роль у розвитку ХНПН. Отже, в організмі дитини є різні групи HLA-антигенів, асоційовані з ХНПН. Деякі з них пов'язані зі сприйнятливістю, інші – з резистентністю. Доцільно враховувати ефект зрівноваження "агресивних" і протекторних антигенів у гаплотипах, які дитина успадковує від кожного з батьків.

ВИСНОВКИ. 1. Для дітей, що проживають у м. Львові та області, маркерами схильності до ХНПН є A10, B14, B15, B27; A1A9, B5B15, B7B8, B14B27; A9B5, A10B14. 2. Ризик

виникнення ХНПН мінімальний при наявності в антигенному складі тканин HLA-"протекторів": A2, B12, B17; A2A28, A2B7. 3. HLA-маркери схильності до ХНПН є додатковими критеріями формування груп ризику щодо розвитку ХНПН для дітей Львівщини.

1. Абрамов В.Ю. Система HLA // Гематология и трансфузиология. – 1991. – № 4. – С. 31-33.
2. Вельтищев Ю.Е., Барашнев Ю.И., Казанцева Л.З. Болезни с наследственным предрасположением // Педиатрия. – 1985. – № 7. – С. 69-74.
3. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика. – М.: Медицина, 1983. – 208 с.
4. Игнатова М.С., Коровина Н.А., Фокеева В.В., Дегтярева Э.М. Система преемственного наблюдения за детьми с нефропатиями // Педиатрия. – 1990. – № 2. – С. 63-67.
5. Певницкий Л.А. Статистическая оценка ассоциаций HLA-антигенов с заболеваниями // Вест. АМН СССР. – 1988. – № 7. – С. 48-51.
6. Украинцева С.В., Украинцев А.Е., Сергеев А.С. Компьютерные программы SAN и EPID: семейный анализ и эпидемиология мультифакториальных заболеваний // Генетика. – 1996. – Т. 32, № 1. – С. 133-136.
7. Gueguen M., Biddison W.E., Long E.O. T-cell Recognition of an HLA-A2-restricted Epitope Derived from a Cleaved Signal sequencer // The J. Exp. Med. – 1994. – Vol. 180, № 5. – P. 1989-1994.

Боймиструк Т.П.

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПІЕЛОНЕФРИТІ У ДІТЕЙ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПІЕЛОНЕФРИТІ У ДІТЕЙ – В роботі проведена оцінка фізичного розвитку з врахуванням структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей, хворих на хронічний піелонефрит. Критичними періодами виникнення остеопенічного синдрому є вікові групи 6-7, 10-11 та 12-15 років. Діти з відхиленнями у фізичному розвитку, для якого характерна різка дисгармонійність за рахунок дефіциту чи надлишку маси тіла, повинні бути віднесені до групи ризику за розвитком в них порушень мінеральної щільності кісткової тканини.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ – В работе проведена оценка физического развития с учетом структурно-функционального состояния костной ткани у детей, больных хроническим пиелонефритом. Критическими периодами возникновения остеопенического синдрома являются возрастные группы 6-7, 10-11 и 12-15 лет. Дети с отклонениями в физическом развитии, для которого характерна резкая дисгармоничность за счет дефицита или избытка массы тела, должны быть отнесены к группе риска по развитию у них нарушений минеральной плотности костной ткани.

FEATURES OF PHYSICAL DEVELOPMENT AS A RISK FACTOR OF OCCURRENCE OSTEOPENIC SYNDROME AT CHRONIC PYELONEPHRITIS AT CHILDREN – In work the estimation of physical development is carried out in view of a structurally functional condition of a bone fabric at children, patient's chronic pyelonephritis. The critical periods of occurrence osteopenic syndrome are the age groups 6-7, 10-11 and 12-15 years. Children with deviations in physical development, for which is characteristic sharp disharmonic at the expense of deficiency or surplus of weight of a body, should be referred to group of risk on development at them of infringements of mineral density of a bone fabric.

Ключові слова: остеопороз, фізичний розвиток, діти, хронічний піелонефрит.

Ключевые слова: остеопороз, физическое развитие, дети, хронический пиелонефрит.

Key words: osteoporosis, physical development, children, chronic pyelonephritis.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Проблема фізичного розвитку дітей з хронічними захворюваннями нирок залишається питанням, що

потребує подальшого вивчення. Механізми порушень гармонійності фізичного розвитку при патології нирок на даний час є ще не зовсім зрозумілими. За даними літератури, в їх генезі мають значення такі фактори, як недостатнє харчування, метаболічний ацидоз, низький рівень соматомедуну в крові [2, 3]. Звертається увага на роль остеодистрофії [6]. В основі порушень мінералізації кісткової тканини при захворюваннях нирок лежить дефіцит активних форм вітаміну D₃, що супроводжується порушеннями фосфорно-кальцієвого обміну та розвитком гіперпаратиреоїдизму [1, 5]. Це не може не відобразитися на гармонійності фізичного розвитку дітей, для яких в цей період характерні високі темпи метаболізму кісткової тканини.

У зв'язку з цим, метою нашої роботи було вивчення взаємозв'язку фізичного розвитку та рівня мінералізації кісткової тканини у дітей, хворих на хронічний піелонефрит.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстеження проведено 91 хворому на хронічний піелонефрит віком 6-15 років. Серед дітей переважали дівчатка – 85,7 %. Вимірювання зросту та маси тіла здійснювалося за загальноприйнятою антропометричною методикою. Оцінку фізичного розвитку проводили з використанням центильного методу. Величини показників зросту та маси тіла інтерпретували як дуже низькі (1-й інтервал – центильна вірогідність 3 %), низькі (2-й інтервал – 3-10 %), знижені (3-й інтервал – 10-25 %), середні (4-5-й інтервал – 25-50 і 50-75 %), підвищені (6-й інтервал – 75-90 %), високі (7-й інтервал – 90-97 %) та дуже високі (8-й інтервал – понад 97 %) [4].

Для оцінки рівня мінералізації кісткової тканини використовували методику двофотонної рентгенівської абсорбціометрії за допомогою денситометра DPX-A фірми "Lunar Corp." (США) за Z-критерієм. За рекомендаціями ВООЗ, виділяють такі рівні: нормальний (від 1,0 до -1,0), остеопенію (від -1,1 до -2,4), остеопороз (від -2,5 і нижче), підвищений (1,1 і більше).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати досліджень показали, що серед усіх обстежених нормальна мінеральна щільність кісткової тканини (МЦКТ) відмічалася в 37,4 % дітей, її зниження – в 51,6 %, з них в 40,6 % – остеопенія, в 11,0 % – остеопороз. Явища остеосклерозу були в 11,0 % осіб.

При аналізі отриманих даних враховувався вік обстежених дітей (рис. 1). При оцінці показників денситометрії встановлено, що максимальна частота виявлення зниження МЦКТ припадала на вікові групи 6-7 років (у всіх обстежених цієї групи) та 10-11 років (62,5 % від осіб цієї вікової групи). У пацієнтів 12-15 років дане порушення констатовано в 52,9 %. Тоді як нормальна МЦКТ найчастіше зустрічалася у віці 8-9 років (72,2 %), а явища остеосклерозу – 12-15 років (15,7 %).

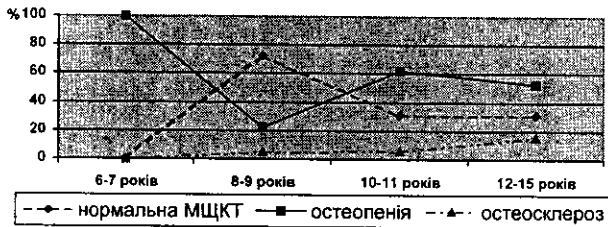


Рис. 1. Мінеральна щільність кісткової тканини залежно від віку дітей.

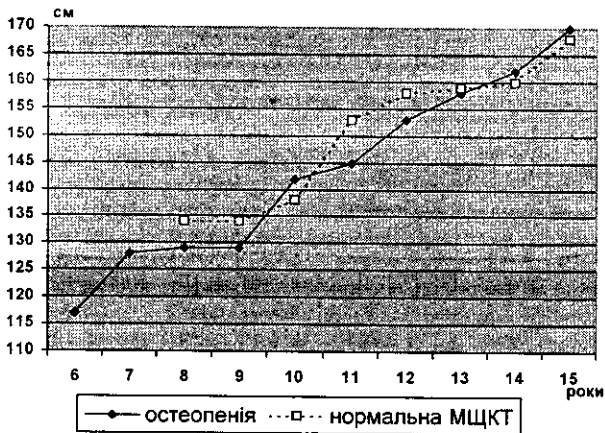


Рис. 2. Показники зросту дітей залежно від стану МЦКТ.

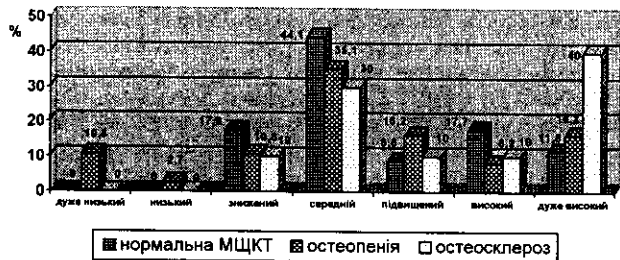


Рис. 4. Оцінка показників зросту дітей з різними змінами МЦКТ.

Вивчено залежність зросту та маси тіла дітей від стану мінералізації кісток в різні вікові періоди (рис. 2, 3). Представлені дані показують, що у віці 8-9, 11 та 13 років хворі із остеопенічним синдромом як за зростом, так і за масою мають нижчі показники відносно таких же у дітей з нормальною МЦКТ, а у віці 10 і 14 років, навпаки, їх перевищують. Тоді як в 12 років довжина тіла обстежених зі збереженою мінералізацією є більшою, а маса меншою за показники осіб з остеопенією, а в 15 років – навпаки.

Аналіз стану фізичного розвитку показав, що у групі хворих з нормальною МЦКТ найбільше було дітей з середніми показниками зросту (44,1 %); зниження його в межах 25-10 центиль виявлено з частотою 17,6 % (рис. 4). Відсоток пацієнтів, що мали зріст, який перевищував середній, в цілому склав 38,3.

Паралельне вивчення зросту в осіб зі зниженою мінеральною щільністю виявило такі порушення фізичного розвитку. Частка дітей із середнім зростом становила 35,1 %, що є меншим, ніж в попередній групі. В 13,5 % даних показник розцінювався як низький та дуже низький (3-10 центиль та нижче), в 10,8 % – як знижений.

Порівняно з довжиною тіла маса є більш лабільним показником, на який впливають різні фактори зовнішнього середовища (харчування, хвороби, фізичні навантаження та інші). Антропометричне обстеження показало, що середні значення маси тіла переважали в групі зі збереженою МЦКТ (58,8 проти 40,5 % при остеопенії) (рис. 5). Для них також характерна право-

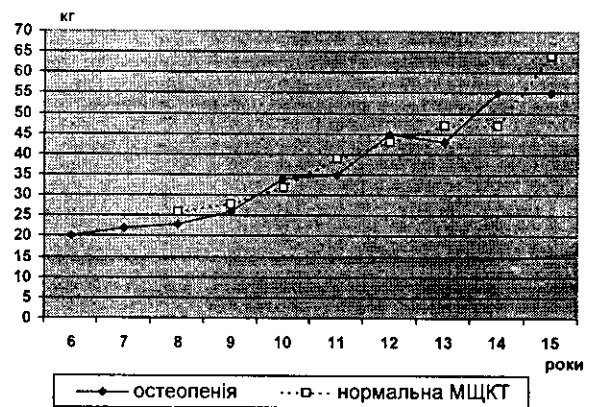


Рис. 3. Показники маси тіла дітей залежно від стану МЦКТ.



Рис. 5. Оцінка показників маси тіла дітей з різними змінами МЦКТ.

стороння асиметрія даного показника, тобто кількість дітей з підвищеною масою була більша, ніж із зниженою (14,7 проти 26,5 %). Тоді як пацієнтам зі зниженою МЦКТ така асиметрія не властива; за рахунок зростання знижених показників маси вона майже вирівнюється (27,0 проти 32,5 %).

Як видно з рисунків 4 та 5, при остеосклерозі прослідковується перерозподіл хворих як за зростом, так і за масою тіла в групі з підвищеними темпами фізичного розвитку

(найбільше в діапазоні вище 97 центиль – по 40 %).

Гармонійність фізичного розвитку відображає загальний стан здоров'я дитини. На основі оцінки ступеня відповідності маси довжині тіла серед обстеженого контингенту дітей виділено три групи фізичного розвитку: група нормальної фізичного розвитку (21,3 %), група ризику (22,5 %) та група з відхиленнями у фізичному розвитку (56,2 %), яка була найбільш чисельною.

Отримані результати свідчать, що серед осіб з нормальним фізичним розвитком з однаковою частотою виявлялися хворі як зі зниженою, так зі збереженою МЦКТ (по 42,1 %) (табл. 1). У половині дітей з групи ризику констатована нормальна мінеральна щільність, в 40,0 % – остеопенія. Тоді як в групі з відхиленням у фізичному розвитку переважали пацієнти з остеопенічним синдромом –

58,0 %, з них з різко дисгармонійним за рахунок дефіциту маси тіла – 32,0 %.

В загальному серед 10 обстежених з остеосклерозом у половині випадків діагностовано відхилення у фізичному розвитку (з них у 40,0 % відмічається різко дисгармонійний за рахунок надлишку маси тіла). Нормальний фізичний розвиток склав 30,0 %, група ризику – 20,0 %.

Таблиця 1. Групи фізичного розвитку дітей з хронічним пієлонефритом за оцінкою зросту та маси тіла

Фізичний розвиток	Нормальна МЦКТ	Остеопенія	Остеосклероз
Група з нормальним фізичним розвитком, %			
Зріст (3-6-й центильні інтервали) та гармонійний розвиток (4-5-й центильні інтервали)	42,1	42,1	15,8
Група ризику, %			
Зріст (7-й чи 2-й інтервали) та гармонійний розвиток (4-5-й інтервали)	10,0	-	-
Зріст (2-7-й інтервали) та дисгармонійний розвиток (3-й чи 6-й інтервали)	40,0	40,0	10,0
Разом	50,0	40,0	10,0
Група з відхиленням у фізичному розвитку, %			
Зріст (1-й чи 8-й інтервали) при будь-якій масі	2,0	8,0	2,0
Різко дисгармонійний розвиток за рахунок надлишку маси (7-8-й інтервали) при будь-якому зрості	6,0	18,0	8,0
Різко дисгармонійний розвиток за рахунок дефіциту маси (1-2-й інтервали) при будь-якому зрості	24,0	32,0	-
Разом	32,0	58,0	10,0

ВИСНОВКИ 1. Показники рівня мінералізації кісток при хронічному пієлонефриті у дітей залежать від віку. Критичними періодами виникнення остеопенічного синдрому є вікові групи 6-7, 10-11 та 12-15 років. 2. Серед хворих зі збереженою МЦКТ більшу частку складають діти з середніми показниками зросту та маси тіла відносно таких же при остеопенії (44,1 та 58,8 % проти 35,1 та 40,5 % відповідно). 3. Для дітей з остеопенічним синдромом характерний значний відсоток осіб з відхиленнями у фізичному розвитку, з них у 32,0 % відмічається різко дисгармонійний розвиток за рахунок дефіциту маси тіла. 4. Фізичний розвиток пацієнтів з остеосклерозом розцінюється як такий, що перевищує середні величини, проте у 40,0 % – різко дисгармонійний за рахунок надлишку маси тіла. 5. Представлені дані свідчать, що антропометрична методика оцінки фізичного розвитку дітей з хронічним пієлонефритом дозволяє виділити серед даної категорії хворих групу ризику

за можливість наявності в них порушень мінералізації кісткової тканини.

1. Мазуренко С.О., Шишкин А.Н., Мазуренко О.Г. Ремоделирование костной ткани и патологическая физиология почечных остеодистрофий // Нефрология. – 2002. – Т. 6, № 2. – С. 15-27.
2. Массри Ш. Клинические и рентгенологические проявления почечной остеодистрофии // Нефрология. – 1999. – Т. 3, № 1. – С. 105-110.
3. Наумова В.И., Папаян А.В. Почечная недостаточность у детей. – Л.: Медицина, 1991. – 228 с.
4. Применение центильного метода для оценки состояния здоровья школьников: Учебно-методическое пособие / Под ред. Н.А. Матвеевой. – Горький: Горьковский медицинский институт, 1983. – 51 с.
5. Родионова С.С., Рожинская Л.Я. Роль активных метаболитов витамина Д в патогенезе и лечении метаболических остеопатий: Методическое пособие для врачей / Под ред. Е.И. Маровой. – М., 1997. – 40 с.
6. Хроническая почечная недостаточность у детей / Под ред. М.С. Игнатовой, П. Гроссмана. – М.: Медицина, 1986. – 224 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

Шкробот С.І., Гара І.І., Салій З.В., Фурдела М.Я.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС – У статті висвітлено результати детального клініко-неврологічного, а також денситометричного, обстеження хворих – ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС з вегетативною дисфункцією. Остеопенічний синдром, який, імовірно, обумовлений як безпосереднім впливом іонізуючого опромінення на кісткову тканину, так і опосередковано через ураження дієнцефальних структур, виявлено у 57 % обстежених. Причому опромінення у молодому віці частіше призводить до розвитку остеопенічних змін, ніж у більш зрілому віці. Пароксизмальний перебіг вегетативної дисфункції збільшує ризик розвитку остеопенії.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТЕКАНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ И СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС – В статье высветлены результаты детального клиничко-неврологического, а также денситометрического, обследования больных – ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с вегетативной дисфункцией. Остеопенический синдром, который, наверное, обусловлен как непосредственным влиянием ионизирующего облучения на костную ткань, так и косвенно вследствие поражения диэнцефальных структур, выявлен у 57 % обследованных. Причем облучение в молодом возрасте чаще ведет к развитию остеопенических изменений, чем в более зрелом возрасте. Пароксизмальное протекание вегетативной дисфункции увеличивает риск развития остеопении.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF AUTONOMOUS NERVOUS SYSTEM DYSFUNCTION AND A CONDITION OF BONE TISSUE MINERAL DENSITY AT THE LIQUIDATORS OF ACCIDENT CONSEQUENCES ON CHORNOBYL NUCLEAR POWER STATION – This article represents the results of cliniconeurological and also densitometrical examinations of liquidators of accident consequences on Chernobyl Nuclear Power Station with autonomous nervous system dysfunction. Osteopenia has been found in 57 % patients. It, probably, is caused by direct influence of ionizing radiation on bone tissue, and also by indirect inquiry diencephalic structures. The irradiation in young age more often conducts to development of osteopenical changes, than in more mature age. The paroxysmal course of autonomous nervous system dysfunction increases risk of osteopenia development.

Ключові слова: іонізуюче опромінення, вегетативна дисфункція, остеопороз.

Ключевые слова: ионизирующее облучение, вегетативная дисфункция, остеопороз.

Key words: ionizing radiation, autonomous nervous system dysfunction, osteoporosis.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Незважаючи на значний період, що минув з часу аварії на ЧАЕС, медико-біологічні проблеми віддалених наслідків дії іонізуючого опромінення на організм людини залишаються актуальними. У ході досліджень, проведених в останні роки, у ліквідаторів наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС виявлено високу захворюваність [1].

Поряд з тим, однією з найбільш актуальних проблем медицини на сьогодні є остеопороз, що зумовлено значним поширенням даної патології. За останні роки зроблено великий поступ у питанні епідеміології, діагностики, лікування і профілактики цього захворювання. Остеопороз уже не розглядається лише як хвороба людей старшого віку, адже в період до нагромадження так званої "пикової кісткової маси" кісткова система особливо вразлива до негативних ендогенних та екзогенних факторів [5].

Основою для вивчення стану кісткової тканини після дії іонізуючого опромінення (променевий ОП) стало встановлення виражених змін у мінералізованих тканинах під впливом високих доз радіації в експериментальних моделях: змен-

шення вмісту Ca^{2+} , Mg^{+} , Na^{+} та K^{+} у кістковій тканині, порушення фізіологічної регенерації, пригнічення функції остеобластів та явища деструкції кісткової тканини [4, 7]. Показано, що у щурів, які споживали воду з підвищеним вмістом стронцію, мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) знижувалась в усіх відділах скелета на 11-15 % [6].

Останнім часом у літературі з'явилися публікації про високу частоту виявлення остеопенічних змін у ЛНА на ЧАЕС, проте патогенетичні механізми їх розвитку ще не повністю розкрито [3].

Відомо також, що найбільш чутливими до дії іонізуючого опромінення в межах нервової системи є дієнцефально-стовбурові структури. Ще Д.Г. Шефер (1962) висловив думку, що специфічна реакція структур дієнцефальної ділянки на вплив іонізуючого опромінення пояснюється морфо-функціональними особливостями їх клітин, зокрема секретуючих, які, як і клітини залоз внутрішньої секреції, більш чутливі до іонізуючого опромінення, ніж інші клітини нервової системи [2].

Мета дослідження – дослідити зміни МЩКТ у ЛНА на ЧАЕС із вегетативною дисфункцією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 30 хворих – ЛНА на ЧАЕС з вегетативною дисфункцією, з них 27 чоловіків і 3 жінки, віком від 36 до 55 років (середній вік – $43,0 \pm 5,4$) року, які перебували у зоні радіаційного забруднення (ЗРЗ) у 1986-1987 роках.

Здійснено детальне клініко-неврологічне обстеження (неврологічний статус, ЕЕГ, ЕКГ, УЗДГ, очне дно) з розрахунком індексу Кердо та проведенням ортостатичної проби. В усіх хворих було діагностовано вегетативну дисфункцію.

Стан кісткової тканини поперекових хребців досліджували методом двофотонної рентгенівської денситометрії (рентгенівський денситометр DPX-A фірми "LUNAR").

Клінічно у 8 хворих (23,3 %) встановлено діагноз вегето-судинної дистонії (ВСД), у 22 (76,7 %) – дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ) II ст.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За віковим критерієм хворі були поділені на дві групи. I групу склали 13 хворих, яким на момент перебування в ЗРЗ ще не виповнилося 26 років, а II – 17 хворих, яким на момент перебування в ЗРЗ було 26 і більше років.

Як видно з таблиці 1, у ліквідаторів переважає парасимпатикотонія, яка більше виражена у II групі. При аналізі денситограм обстежених хворих частота зниження МЩКТ є більшою у I групі порівняно з пацієнтами II вікової групи. Виявлено більшу глибину остеопенічних змін у поперекових хребцях та 2 випадки остеопорозу у хворих I групи, тоді як у хворих II групи ці показники мали дещо менше вираження по всіх хребцях. Це можна розцінити як віддалені наслідки впливу іонізуючого опромінення на організм у період до нагромадження "пикової кісткової маси".

За даними денситометричного дослідження, всіх хворих було поділено на дві групи. I групу з остеопенією склали 17 (57 %) пацієнтів, з них 16 чоловіків та 1 жінка, віком від 36 до 55 років (середній вік – $43,4 \pm 6,1$) року, результати обстеження яких подано в таблиці 2. До II групи з нормальними показниками МЩКТ ввійшли 13 (43 %) пацієнтів, з них 11 чоловіків та 2 жінки, віком від 36 до 53 років (середній вік – $42,2 \pm 4,8$) року).

Таблиця 1. Вікова залежність виявлених змін

Показники	I група		II група	
	Абс.	Відн. %	Абс.	Відн. %
ДЕ II ст.	6	46	16	94,1
ВСД	7	54	1	5,9
Вегетативні пароксизми	11	84,6	14	82,4
Вегетативне забезпечення в ортопробі				
Нормальне	10	77	12	70,6
Надлишкове	2	15,4	3	17,6
Недостатнє	1	7,6	2	11,8
Індекс Кердо				
Сиптатикотонія	4	30,8	3	17,6
Парасимпатикотонія	9	69,2	14	82,4
Денситометрія				
Норма	4	30,8	8	47
Остеопенія I-III ст.	7	53,8	6	35,4
Остеопороз	2	15,4	3	17,6

Таблиця 2. Результати денситометрії хворих з остеопенією та остеопорозом (M±m)

Хребець	МЦКТ ВМД, г/см ²	Порівняно з молодими дорослими		Порівняно з однолітками	
		%	T	%	Z
L ₁	0,93±0,06	80,87±5,08	-1,83±0,47	82,18±4,98	-1,66±0,48
L ₂	1,00±0,08	81,06±5,13	-1,95±0,61	82,58±6,09	-1,71±0,59
L ₃	0,99±0,08	80,63±6,37	-2,00±0,67	82,18±5,86	-1,80±0,57
L ₄	0,99±0,05	80,20±4,15	-2,02±0,42	81,70±1,19	-1,85±0,52

Виходячи з отриманих результатів, ми вирішили проаналізувати вплив різних варіантів перебігу вегетативної дисфункції на розвиток і ступінь остеопенічних змін у виявленій групі хворих.

Важкий кризовий перебіг захворювання збільшував ризик розвитку остеопенії у 9 хворих (остеопороз – у 2-х), при цьому більш виражені зміни виявлено у хребцях L₂ та L₃. Показники T, відповідно, склали -2,06±0,60 та -2,2±0,6. Перманентний перебіг хвороби викликав остеопенію II ст. в хребцях L₁ та L₂ з вищими показниками не лише T (-1,8±0,3 та -2,0±0,4), але й Z (-1,9±0,3 та -1,9±0,4), порівняно із кризовим перебігом. Ця тенденція нашоує нас на думку, що кризовий перебіг захворювання збільшує ризик остеопенії та остеопорозу поперекових хребців, однак з віком зростає руйнівний вплив на кісткову тканину і перманентних вегетативних порушень.

ВИСНОВКИ 1. Кісткова тканина молодих людей більш чутлива до іонізуючого опромінення, під впливом якого в поперекових хребцях розвивається остеопенія аж до остеопорозу. **2.** Кризовий перебіг захворювання збільшує ризик розвитку остеопенії та остеопорозу, перманентні вегетативні порушення більш несприятливі для стану кісткової тканини у хворих старшої вікової групи.

1. Бузунов В.А., Лихтарев І.А. Епидемиология медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. – Киев: МЕДЭКОЛ, 1999. – 316 с.

2. Головченко Ю.І., Усатенко О.Г., Романенко Н.І. Клінічні спостереження перебігу цереброваскулярних захворювань в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції // Український медичний часопис. – 1999. – № 2 (10). – С. 135-139.

3. Дедов І.І., Марова Е.І., Рожинская Л.Я. і др. Состояние костной системы у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС: Состояние здоровья. – Москва: ИздАТ, 1995. – С. 114-119

4. Евтушенко С.К. Остеопороз и нервная система // Здоровье женщины. – 1999. – № 3. – С. 37-41.

5. Котова С.М., Карлова Н.А., Максимцева И.М., Жорина Е.М. Патология, диагностика и лечение остеопенического синдрома у детей и подростков // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2002. – № 1-2. – С. 59-61.

6. Поворознюк В.В., Гайко Г.В., Евтушенко О.О., Шевченко Н.С. Епидемиологія, діагностика і лікування остеопорозу (за матеріалами європейського конгресу з проблем остеопорозу, Німеччина, 11-15 вересня 1998 р.) // Український медичний часопис. – 1999. – № 2 (10). – С. 110-117.

7. Швець В.Н., Панкова А.С., Гольдовская М.Д., Рустамьян Л.А. Динамика иммобилизационного остеопороза у крыс // Косм. биология и авиакосм. медицина. – 1988. – Т. 22. – С. 51-55.

Морочковський Р.С.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КЛІЩОВОГО ЕНЦЕФАЛІТУ В ОСІБ ІЗ РІЗНИМИ ГРУПАМИ КРОВІ

Волинська обласна інфекційна лікарня

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КЛІЩОВОГО ЕНЦЕФАЛІТУ В ОСІБ ІЗ РІЗНИМИ ГРУПАМИ КРОВІ – Обстежено 150 хворих на кліщовий енцефаліт (КЕ). Хвороба перебігала в гарячковій, менингеальній, менингоенцефалітній, енцефалітній та поліомієлітоподібній формах. У пацієнтів з АВ(IV) групою крові та нульовим або низьким титром антитіл до вірусу КЕ у РЗК частіше виявлялась тяжка форма інфекції.

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА У ОСОБЕЙ С РАЗНЫМИ ГРУППАМИ КРОВИ – Обследовано 150 больных клещевым

энцефалитом (КЭ). Болезнь протекала в горячечной, менингеальной, менингоэнцефалитной, энцефалитной и полиомиелитовидной формах. У пациентов с АВ(IV) группой крови и нулевым или низким титром антител к вирусу КЭ у РЗК чаще определялась тяжёлая форма инфекции.

PECUILIARITIES OF VERNAL ENCEPHALITIS COURSE IN PATIENTS WITH DIFFERENT BLOOD GROUPS – 150 patients with vernal encephalitis were investigated. The disease had fever, meningial, meningoencephalitic, encephalitic and poliomyelitic forms. The severe form of infection was more

often revealed in patients with AB(IV) blood group and "zero" or low antibody titer to the virus of vernal encephalitis.

Ключові слова: кліщовий енцефаліт, групи крові.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, группы крови.

Key words: vernal encephalitis, blood group.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Проблема арбовірусів привертає все більшу увагу дослідників у зв'язку з широким їх розповсюдженням, розмаїттям антигенних видів, здатністю викликати епідемії, важливим значенням в інфекційній патології людини, частою відсутністю специфічних засобів лікування та профілактики [1-4]. Серед хвороб людини, які спричиняються арбовірусами, особливе місце в Україні займає кліщовий енцефаліт (КЕ), один з активних природних осередків якого знаходиться у Волинській області. Тяжкий перебіг хвороби з частим каліцтвом, який притаманний цій нейроінфекції, спонукає до ретельного вивчення клінічних проявів, прогнозування виникнення захворювання та його наслідків [2, 6-8].

Генетична схильність до захворювань у більшості випадків є комплексною. Групи крові – нормальні імуногенетичні ознаки крові, її генетичні маркери. Підтверджена залежність форми, перебігу туберкульозу легень, частоти виникнення черевного тифу, чуми від тої чи іншої групи крові системи АВО [9]. Подібної інформації у літературі відносно КЕ не знайдено. Тому, на нашу думку, слід вважати перспективним дослідження в цьому напрямку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 150 хворих на КЕ. Вік пацієнтів становив від 7 до 72 років. З них чоловіків – 69 (46%), жінок – 81 (54%).

При визначенні форми та ступеня тяжкості захворювання брали до уваги клінічні дані: вираження і тривалість гарячки, інтоксикаційного синдрому (за клінічними проявами та інтегративними показниками інтоксикації), менингеальних симптомів, наявності дифузної та вогнищевої симптоматики uszkodження ЦНС, а також дані люмбальної пункції. У 60 (40%) пацієнтів виявлена гарячкова форма захворювання, у 61 (40,7%) – менингеальна, у 20 (13,3%) – менингоенцефалітна, у 7 (4,7%) – енцефалітна та у 2 (1,3%) – поліомієлітоподібна.

Спинномозкову пункцію виконували при прийнятті хворих у стаціонар. Контрольну пункцію виконували на 10-12-й день лікування. Усі випадки підтверджені серологічно з наростанням титрів антитіл у РЗК із специфічним діагностиком у динаміці чи первинними високими титрами – 1:80 і вище.

Серед хворих, які знаходились під нашим спостереженням, 38,7% мали 0(I) групу крові, 29,3% – А(II) групу, 24,0% – В(III), 8,0% – АВ(IV). Згідно з інформацією Волинської обласної станції переливання крові, за останні роки 0(I) група визначалась у 35% донорів, А(II) – у 30%, В(III) – у 20%, АВ(IV) – у 15%.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У більшості хворих захворювання почалося гостро з підвищення температури тіла, нудоти, блювання та виражених симптомів інтоксикації. У 63 випадках (48,2%) визначався короткочасний продром, який проявлявся загальною слабкістю, головним болем, м'язовим болем ще до виникнення гіпертермії. Тривалість його була від 1 до 10 днів, у середньому (2,4±0,5) дня.

Частими ознаками хвороби були підвищення температури тіла (99,3%), головний біль, переважно розлитого характеру (97,3%), міалгії (32,0%), запаморочення (27,3%). Нудота та блювання турбували 20,7% пацієнтів. Під час огляду приблизно з однаковою частотою виявлялись блідість і гіперемія шкіри обличчя з ін'єкцією судин склер (відповідно, 24,0 та 22,7%). У 34,0% пацієнтів відмічено посилену пітливість шкіри, особливо долонь і стоп. З боку

серцево-судинної системи частіше визначались гіпотонія (14,0%) та тахікардія (56,0%). У 40,7% виявлялось збільшення розмірів печінки.

У більшості хворих визначались менингеальні симптоми (76,7%), найчастіше – ригідність потиличних м'язів. Гіперестезія шкіри встановлена у 20,7%, ністагм – у 41,3%. Пригнічення сухожилькових рефлексів виявлено у 30,0% хворих, їх асиметрію – у 14,0%. Патологічні рефлекси спостерігались у 4,0% пацієнтів. Порушення статичності виявлено у 31,3%, координації рухів – у 46,7%. Парези м'язів розвинулись у 5,3% хворих, у 3,3% виникли м'язові атрофії. Судоми спостерігались у 4,7% хворих, втрата свідомості – у 8,7%.

За даними спинномозкової пункції, яку зробили 55,3% хворих, у лікворі спостерігались клітинно-білкова дисоціація, підвищення внутрішньочерепного тиску. Рівень цитозу коливався від 6 до 427 клітин у 1 мкл і у середньому становив (79,9±9,5) клітин у 1 мкл. У мазках ліквору переважали лімфоцити. Вміст білка ліквору становив (0,44±0,30) г/л. Спостерігалось незначне зменшення рівня іонів хлору в спинномозковій рідині – до (118±0,8) ммоль/л. Рівень глюкози не відрізнявся від фізіологічної норми.

При розгляді клінічних проявів захворювання у пацієнтів з різними групами крові виявлено такі закономірності.

Переважаю в осіб з 0(I) групою крові виявлялись тахікардія, гепатомегалія (p<0,05). Брадикардія була нечастою ознакою у хворих з 0(I)-В(III) групами крові, але у пацієнтів з АВ(IV) групою – у (16,7±10,8)%. Досить часто гіпотензія виявлялась у хворих на КЕ з А(II) групою – (34,1±7,1)% та АВ(IV) – (25,0±12,5)% (p<0,05).

З боку неврологічної симптоматики менингеальні симптоми мали тенденцію до частішого визначення за умови виявлення АВ(IV) групи крові, тоді ж і більш поширеними були порушення координації (P<0,05). Найрідше статико-координаторні проби були позитивними у хворих з 0(I) групою крові (P<0,05). Ністагм частіше виявлявся у випадку наявності В(III) групи крові (p<0,05). Порушення черепно-мозкової іннервації частіше виявлялись у хворих з АВ(IV) групою крові. Підвищення та згасання сухожилькових рефлексів у гострій фазі хвороби частіше визначались у разі АВ(IV) групи крові, тоді як сухожилкова дисрефлексія – у захворілих з А(II) групою крові (p<0,05). Патологічні рефлекси спостерігались у хворих з різними групами крові, не відрізняючись за частотою виникнення. Однак часто діагностовано парези та аміотрофії у хворих з В(III), АВ(IV) групами крові, рідше вони виявлялись у пацієнтів із 0(I) групою при відсутності у них атрофії м'язів – (1,7±1,6)%. Клонуси стоп, надколінка визначались лише у пацієнтів з А(II) та В(III) групами крові. Судоми спостерігались з однаковою частотою при різних групах крові, міофібриляції – при всіх групах, крім В(III). Ретроградна амнезія була тільки у хворих з А(II) та В(III) групами.

Гіперестезія шкіри визначалась у (33,3±3,6)% пацієнтів з АВ(IV) групою, тоді як в осіб із 0(I) групою – лише у (17,2±5,0)% (p<0,05). Порушення чутливості у вигляді парестезій мало тенденцію до більш частого виявлення у хворих з А(II) групою крові (p>0,05).

При окосерцевій пробі прояви ваготонії відмічені з однаковою частотою у хворих з різними групами крові, симпатикотонії – лише з 0(I) групою. В ортостатичній пробі як ваготонія, так і симпатикотонія спостерігались з однаковою частотою. Міоз як прояв переваги парасимпатичного відділу ВНС відмічено лише у 1 хворого з 0(I) групою крові. Мідриаз як симптом симпатикотонії спостерігався у пацієнтів з АВ(IV) групою – у (8,3±6,0)%, з В(III) групою – у (2,8±2,7)%, з 0(I) групою – у (1,7±1,6)%. Інші розлади ВНС виникали переважно в осіб з АВ(IV) групою крові: гіпергідроз – у (66,7±10,6)%, розлитий червоний дермографізм – у (33,3±3,6)%, блідість шкіри – у (50,0±6,4)%, гіперемія обличчя – у (50,0±6,4)%, тремор рук – у (25,0±6,1)% пацієнтів. Сухість шкіри відмічалась тільки у хворих з 0(I)-В(III) гру-

пами крові (приблизно з однаковою частотою), підвищена сальність шкіри – лише при наявності В(III) групи крові, ціаноз – А(II) групи, пролежні – лише О(I) групи.

В аналізі крові найнижчий рівень еритроцитів, гемоглобіну та лейкоцитів виявлявся у хворих на КЕ з В(III) групою. Лейкоцитоз, який визначався у (42,0±4,0) % хворих, – при АВ(IV) групі крові (p<0,05), у них був і найвищим середній рівень лейкоцитів – (9,5±1,1)×10⁹/л (p<0,05).

Лімфоцитоз крові рідше виявлявся в осіб з В(III) групою, ніж з О(I) та А(II), лімфопенія була частою ознакою у хворих з О(I) групою (p<0,05).

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) у хворих з різною групою крові був вищим від норми (p<0,001), крім АВ(IV) групи, де він був близьким до фізіологічних показників (табл. 1). Водночас ЛІІ відрізнявся на тлі різних груп крові (p<0,01): був найвищим у випадках О(I) групи крові, найнижчим – АВ(IV).

Таблиця 1. Порівняльна оцінка лейкоцитарного індексу інтоксикації у хворих на КЕ з різною групою крові у гострий період (M±m)

Група крові	Показник достовірності	ЛІІ
О(I)	р	3,9±0,9
		<0,001
А(II)	р	3,3±0,9 *
		<0,001
В(III)	р	2,8±0,5 **
		<0,001
АВ(IV)	р	1,2±0,3 ***
		>0,05

Примітки: 1. р – достовірність різниць показників порівняно з нормою (ЛІІ – 0,67±0,07). 2. * – з показником при О(I) групі крові. 3. ** – з показником при А(II) групі крові. 4. *** – з показником при В(III) групі.

Пацієнти з АВ(IV) групою крові на початку хвороби мали найменший рівень тромбоцитів крові, який становив (197,3±6,5)×10⁹/л. Лише у пацієнтів із II(A) групою відмічається тромбоцитоз до 400,0×10⁹/л і вище. Тромбоцитопенія була відмічена переважно в осіб з АВ(IV) групою крові (p<0,05).

З боку ШОЕ відмінностей у крові пацієнтів з різною групою крові не було.

Як видно з рисунка 1, спостерігається кореляція між наростанням титру антитіл до вірусу КЕ та групою крові. На першому тижні хвороби середній рівень антитіл достовірно не відрізнявся у хворих з різною групою крові. Повторне дослідження на третьому тижні виявило його найвищий рівень при АВ(IV) групі крові, найнижчий – в осіб з А(II) групою, особливо порівняно з показником у пацієнтів з О(I) групою (p<0,05).

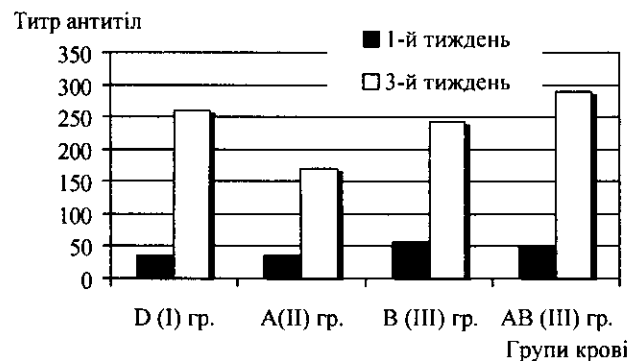


Рис. 1. Середній рівень антитіл у хворих з різними групами крові.

Хворі з АВ(IV) групою крові мали також більш виражені запальні зміни у спинномозковій рідині: найвищий рівень цитозу з коливанням від 4 до 272 клітин у 1 мкл, у середньому – (140,8±46,5) клітин у 1 мкл. Найнижчим він був в осіб з А(II) групою крові (p<0,05). При всіх групах виявився лімфоцитарний характер цитозу спинномозкової рідини. Усі пацієнти мали тенденцію до зниження вмісту іонів Сl у лікворі віднос-

но норми без суттєвої різниці між хворими з різними групами крові. У середньому білок ліквору в усіх випадках був підвищеним, не відрізняючись між групами крові: ліквор хворих із О(I) групою крові містив (0,4±0,1) г/л білка, А(II) – (0,7±0,2) г/л, В(III) – (0,5±0,1) г/л, АВ(IV) – (0,6± 0,1) г/л (p>0,05).

Більш тяжкий перебіг КЕ у хворих з АВ (W) групою крові можна пояснити наявністю в крові обох аглютиногенів, які, будучи фізіологічними аутоантигенами, чинять певну супресивну дію на інтенсивність імунної відповіді проти тих чи інших екзогенних факторів [9]. Тобто у них більша ймовірність слабкої імунної відповіді, а відповідно, й продукції специфічних антитіл, ніж у людей з іншими групами крові.

ВИСНОВКИ 1. У хворих з АВ(IV) групою крові та нульовим або низьким титром антитіл до вірусу КЕ у РЗК частіше виявляється тяжка форма інфекції. 2. У хворих на КЕ доцільно визначати групу крові з метою прогнозування тяжкого перебігу хвороби та несприятливих наслідків, які спостерігаються у пацієнтів з АВ(IV) групою крові.

1. Виноград І.А., Білецька Г.В., Лозинський І.М., Рогочий Є.Г. Арбовіруси і арбовірусні інфекції в Україні // Матеріали XIII з'їзду укр. тов-ва мікробіологів, епідеміологів та паразитологів. – Київ-Вінниця, 1996. – С. 185-186.
2. Виноград І.А., Білецька Г.В., Лозинський І.М., Пластунів В.А. Кліщовий енцефаліт та інші арбовірусні інфекції в Україні // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 4. – С. 9-13.
3. Alciati S., Belligni E., Del Colle S., Pugliese A. Human infections tick-transmitted // Panminerva Med. – 2001. – Vol. 43, № 4. – P. 295-304.
4. Hannoun C. Tick-borne encephalitis in Europe // Med. Trop. (Mars.). – 1980. – Vol. 40, № 5. – P. 509-519.
5. Виноград І.А., Лозинський І.М., Березовський С.О. та ін. Спалах кліщового енцефаліту на Волині // Матеріали XIII з'їзду укр. тов-ва мікробіологів, епідеміологів та паразитологів. – Київ-Вінниця, 1996. – С. 186-187.
6. Борисова М.А., Рязанова Н.Я., Дегтярьова А.О., Любецький А.Ф. Труднощі діагностики кліщового енцефаліту // Важливі зоонози: Матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (13-14 травня 1998 р., м. Луцьк). – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – С. 22-24.
7. Kaiser R. Tick-borne encephalitis (TBE) in Germany and clinical course of the diseases // Int. J. Med. Microbiol. – 2002. – Vol. 33. – P. 58-61.
8. Mickienl A., Laipkonis A., Gynther G. et al. Tickborne encephalitis in an area of high endemicity in Lithuania: disease severity and long-term prognosis // Clin. Infect. Dis. – 2002. – №35. – P. 650-658.
9. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология. – С.Пб.: ЭЛБИ, 2001. – С. 98-99.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Герасимюк І.Є.

СТРУКТУРНО-ПРОСТОРОВА ПЕРЕБУДОВА АРТЕРІЙ МАЛОГО КОЛА КРОВООБІГУ СОБАК ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ ЛЕГЕНЬ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

СТРУКТУРНО-ПРОСТОРОВА ПЕРЕБУДОВА АРТЕРІЙ МАЛОГО КОЛА КРОВООБІГУ СОБАК ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ ЛЕГЕНЬ – Дослідження проведено на беспородних собаках, яким видаляли 33, 58 і 67 % легеневої паренхіми. За допомогою функціональних і морфологічних методик встановлено, що резекція 33 % легень суттєво не впливає на легеневу гемодинаміку і морфо-функціональний стан легеневої артерії. Видалення 58 і 67 % легеневої паренхіми викликало стійкі розлади гемодинаміки. У ранні терміни це супроводжувалося підвищенням тонузу і набряком стінок судин. У більш віддалені строки спостерігалось потовщення артеріальних стінок за рахунок гіпертрофії їх гладком'язового шару, до якої поступово приєднувалися склеротичні зміни. Зростали ступінь симетрії, кути галузження артерій, а також їх звивистість.

СТРУКТУРНО-ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ПЕРЕСТРОЙКА АРТЕРИЙ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ СОБАК ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЛЕГКИХ – Исследование проведено на беспородных собаках, которым удаляли 33, 58 и 67 % легочной паренхимы. При помощи функциональных и морфологических методов установлено, что резекция 33 % легких существенно не влияет на легочную гемодинамику и морфо-функциональное состояние легочных артерий. Удаление 58 и 67 % легочной паренхимы вызывало стойкие расстройства гемодинамики. В ранние сроки это сопровождалось повышением тонуса и отеком стенок сосудов. В более отдаленные сроки наблюдалось утолщение артериальных стенок за счет гипертрофии их гладкомышечного слоя, к которой постепенно присоединялись склеротические изменения. Возрастали степень симметрии, углы ветвления артерий, а также их извилистость.

STRUCTURE-AREAL REBUILD OF SMALL BLOOD FLOW CIRCLE ARTERIES OF DOGS AFTER LUNG RESECTION – Researches were made on dogs, who were taken away 33, 58 & 67 % of lung parenchyma. By means of functional and morphological methods it was established, that resection of 33 % of lungs is not accompanied with important changes of lung hemodynamics & morpho-functional state of lung arteries. Taking off the 58 & 67 % of lung parenchyma was accompanied with a resistant dysfunction of hemodynamics. In early terms was accompanied with edema & increasing of the tonus of vessel walls. In the later terms was observed increasing of thickness of arterial walls because of hypertrophy of their instriated muscular layer and complicated with sclerotic changes. Tortuous and increasing of simetry level and bifurcations angle of arteries were established.

Ключові слова: резекція легень, легенева артеріальна гіпертензія, набряк, гіпертрофія, асиметрія.

Ключевые слова: резекция легких, легочная артериальная гипертензия, отек, гипертрофия, асимметрия.

Key words: lung resection, lung arterial hypertension, congesting edema, hypertrophy, asimetry.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Резекція легень на сьогодні широко застосовується у торакальній хірургії і нерідко є основним видом оперативного втручання як радикального методу лікування [8,16]. Попри всі намагання поєднати радикальність операції з максимальним збереженням легеневої паренхіми, в клінічній практиці нерідко виникають умови, які ставлять хірурга перед необхідністю проведення обширних резекцій чи повторних втручань на уже оперованих легенях [9,14].

Незважаючи на вдосконалення оперативної техніки та післяопераційної реабілітації, частота ускладнень і пов'язана з ними летальність у хірургії легень продовжують залишатися високими і залежать від об'єму оперативного втручання [5,15]. Серед причин післяопераційної летальності найбільшу питому вагу мають функціональні розлади в системі дихання і кровообігу.

Хоча на даний час накопичено значну кількість спостережень з вивчення морфологічних процесів у частинах ле-

гень, що залишилися після резекції, структурно-просторова перебудова оперованої легені та її судинного русла продовжує залишатися однією з актуальних і недостатньо вивчених проблем, довкола якої концентрується багато питань, від вирішення котрих залежить успішний розвиток діагностики та лікування.

Щодо судинних русел, то найбільш об'єктивну оцінку їх структурно-просторової організації і тісно пов'язаною з нею пропускної здатності можна дати, використовуючи кількісні показники [7,12]. Зокрема це може стосуватися зміни величин діаметрів, довжини судин, а також ступеня асиметрії галузень, які залежать від рівня гідродинамічного навантаження [2]. Що ж до розуміння асиметрії, а також причин і механізмів її порушення, то вона, як справедливо відмічає В.І. Жог [3], набуває рис базової теоретичної ідеї, яка дозволяє пояснювати найрізноманітніші явища. На даний час асиметрію відносять до динамічних показників [13]. Через це оцінка стану організму на підставі контролю за ступенем асиметрії знайшла широке застосування у клінічній практиці [4], а дослідження біоритмічних характеристик асиметрії повинно бути обов'язковим елементом розробки проблеми адаптації організму [1].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на 42 беспородних різностатевих собаках масою від 16 до 18 кг і віком від 2 до 6 років, яким в умовах асептики й антисептики та при штучній вентиляції легень під дроперидол-кетаміновим знеболюванням виконували резекцію різного об'єму легеневої тканини: правобічну нижньочасткову білобектомію (33 %), правобічну пульмонектомію (58 %) і двобічну обширну резекцію легень (67 %). Групу контролю складало 5 неоперованих тварин. Евтаназію собак проводили шляхом швидкого внутрішньовенного введення великих доз концентрованого розчину тіопенталу натрію (на 5, 30, 90 і 180 доби після операції). Для рентгеноконтрастного дослідження в гілки легеневої артерії наливали водну суспензію свинцевого сурику під тиском 15-20 мм рт. ст. Просторову оцінку рентгеноангіограм проводили за методикою К.А. Шошенко і співавт. [2], згідно з якою структурною одиницею судинного русла визначено трійник (розгалуження, біфуркація), який складається із трьох судин (стовбура та двох його гілок) і конфігурація якого детермінується гемодинамічним фактором. У судинному трійнику вимірювали діаметр основного стовбура (D_0), товстішої (D_1) і тоншої (D_2) гілок, сумарний кут галузження (φ_0) і його складові частини: кут відхилення товстішої (φ_1) і тоншої (φ_2) гілок наступних порядків, довжину основного стовбура (L).

На підставі вимірюваних характеристик трійника розраховували:

- коефіцієнт асиметрії: $H_2 = D_2^2 / D_1^2 + D_2^2$;
- коефіцієнт галузження: $k = D_1^2 + D_2^2 / D_0^2$;
- відносну довжину судини: $l_{\text{відн.}} = L / D_0$.

Для гістологічного дослідження брали шматочки з різних відділів легень. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином за Вейгертом та Ван Гізоном. Крім того, під час операції, а також у різні терміни спостереження, пункційним методом реєстрували тиск у легеневій артерії (ТЛА) і передній порожнистій вені (ТППВ). Об'ємну швидкість кровотоку по легеневій артерії (ЛА) визначали за допомогою витратоміра крові РКЭ 2 – БІ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Резекція 33 % легеневої паренхіми викликала незначні й короточасні порушення легеневої гемодинаміки. При задовільному загальному стані оперованих тварин ТППВ залишався нормальним, а помірне підвищення ТЛА, яке спостерігалось на 5 добу, в місячний термін практично повністю нівелювалося, і ТЛА залишався таким до закінчення експерименту, що свідчить про цілком задовільну компенсацію порушених функцій кардіопульмональної системи. Відповідно до цього, морфометричні показники галузень легеневої артерії змінювалися незначно.

Для комплексної оцінки контрастних рентгеноангіограм ми використовували відому градацію гілок легеневої артерії за їх належністю до структурних відділів легень [6,10,11].

Як випливає з даних таблиці 1, лише в ранній післяопераційний період (5 днів після операції) на стороні втручання спостерігалася тенденція до розширення часткових і сегментарних артерій, яка супроводжувалася незначним

наростанням симетрії гілок III і IV порядків за H_2 з одночасним зниженням в них k , що свідчить про певне збільшення ємкості артеріального відділу легеневого русла часток, котрі залишилися. На протилежній від оперованої легені стороні суттєвих відхилень стереометричних характеристик від норми зафіксувати не вдалося.

Морфологічними дослідженнями встановлено, що в цей післяопераційний період переважали ознаки повнокрів'я легневих судин, які супроводжувалися помірним периваскулярним набряком дрібних артерій м'язового типу і підвищенням тонусу їх стінок. Останнє підтверджувалося складчастістю еластичних мембран і частковим звуженням просвіту артерій.

Проте вже через місяць стереометричні показники і гістологічна структура легневих артерій нормалізувалися і залишалися такими до закінчення спостереження. Лише в частках, що залишилися на стороні втручання, продовжувала незначно збільшуватись абсолютна і відносна довжина судинних трійників усіх порядків як прояв вікарної емфіземи.

Таблиця 1. Показники структурно-просторової організації гілок легеневої артерії собак на стороні втручання після правобічної нижньочасткової білобектомії ($M \pm m$)

Термін	Порядок судинного трійника	Параметри					
		D_0	Івідн.	H_2	k	Φ_1	Φ_2
Контроль	II	3,70±0,32	2,76±0,11	18,67±0,88	87,67±1,86	12,59±0,68	35,74±1,37
	III	1,50±0,15	4,85±0,23	28,67±1,45	103,67±2,19	18,71±0,84	38,92±2,07
	IV	0,83±0,09	5,78±0,18	38,33±1,20	118,00±3,51	23,84±1,07	44,23±1,89
	V	0,57±0,03	6,21±0,21	41,00±1,53	119,33±4,37	31,14±0,64	46,63±1,19
5 днів	II	3,87±0,19	2,79±0,08	19,33±1,20	88,67±4,37	13,01±1,44	36,83±1,45
	III	1,60±0,12	4,89±0,19	29,67±0,67	98,33±6,12	19,63±1,23	40,17±1,51
	IV	0,87±0,09	5,84±0,22	39,67±1,86	109,67±7,31	24,37±1,59	44,53±1,83
	V	0,57±0,03	6,26±0,33	43,67±3,28	118,67±4,67	31,70±1,95	47,19±1,18
30 днів	II	3,69±0,26	2,92±0,02	19,33±1,33	89,00±2,08	11,63±0,33	35,17±0,70
	III	1,53±0,15	5,04±0,15	29,01±1,15	101,67±1,20	17,96±0,10	37,16±0,69
	IV	0,84±0,09	5,94±0,41	39,67±1,86	119,00±9,85	22,13±0,44	45,11±0,53
	V	0,57±0,03	6,72±0,15	42,68±3,67	119,66±4,67	30,81±0,29	46,53±0,71
90 днів	II	3,83±0,18	3,19±0,07	18,67±0,33	89,01±0,58	12,77±0,18	35,87±0,79
	III	1,57±0,09	5,43±0,11	29,33±0,33	103,32±3,71	18,60±0,46	38,14±0,75
	IV	0,87±0,03	6,08±0,21	39,00±1,53	107,67±8,19	22,72±0,38	45,23±0,64
	V	0,58±0,03	6,77±0,15	41,67±4,25	117,66±11,4	31,17±0,43	46,93±1,23
180 днів	II	3,76±0,19	3,20±0,12	19,00±1,00	88,67±2,40	12,07±1,07	36,47±0,79
	III	1,53±0,12	5,44±0,25	27,33±0,88	103,00±1,53	19,06±0,88	37,20±0,62
	IV	0,81±0,06	6,20±0,23	37,65±1,85	108,33±11,7	23,17±0,10	44,93±0,61
	V	0,51±0,06	6,70±0,36	42,67±4,25	123,32±6,57	32,13±0,70	46,73±0,80

Видалення понад 50 % легеневої паренхіми, тобто правобічна пульмонектомія та, особливо, двостороння обширна резекція легень, супроводжувалося більш інтенсивними і стійкими як гемодинамічними, так і морфо-функціональними змінами в малому колі кровообігу, ступінь вираження яких залежав від об'єму оперативного втручання і тривалості післяопераційного спостереження.

Відразу ж після видалення 58 % легеневої паренхіми ТЛА зростає на 34 % (в нормі – 250-270 мм вод. ст.). ТППВ підвищувався на 12-16 мм вод. ст. (в нормі – 2-4 мм вод. ст.). Після видалення 67 % приріст ТЛА складає приблизно 65 %, а рівень ТППВ сягав 20 мм вод. ст. Зазначені гемодинамічні зрушення свідчили про активізацію резервів кардіопульмональної системи.

Комплексний аналіз стереометричних показників контрастних рентгеноангіограм (табл. 2) дозволив виявити в ранній післяопераційний період різке збільшення ємкісних характеристик артеріального відділу, котре підтверджувалося вираженим розширенням просвіту артерій м'язово-еластичного типу і крупних гілок м'язового типу з одночасним зниженням у них k . Тонус дрібних артерій, навпаки, підвищувався, що посилювало судин-

ний опір легень. Зниженню пропускної здатності судинного русла сприяло наростання симетрії по H_2 і кутів галузень, особливо в трійниках III-IV порядків. Причому після двобічних обширних резекцій інтенсивність цих змін була більшою, ніж після пульмонектомії. Гістологічно у паренхімі легень виявлялися набряк і потовщення міжавелярних перегородок, місцями з ознаками альвеоліту, а також ателектази. У просвіті альвеол нерідко відмічались скупчення еритроцитів як наслідок пердіапедезних крововиливів. Просвіти крупних артерій м'язового типу були дилатованими і переповненими форменими елементами крові (рис. 1). Периваскулярні простори розширювалися за рахунок набряку. Стінки середніх і дрібних артерій виглядали потовщеними за рахунок як набряку, так і підвищення тонусу (рис. 2).

Анатомічне скорочення судинного русла малого кола кровообігу і морфо-функціональне зниження його пропускної здатності супроводжувалися відчутним зменшенням об'ємної швидкості магістрального кровотоку по легенево-му стовбурі до (385,21±31,16) мл/хв після правобічної пульмонектомії і до (367,73±22,35) мл/хв після двобічної обширної резекції легень (у нормі – (879,59±37,72) мл/хв).



Рис. 1. Повнокрів'я легеневих судин з міграцією формених елементів крові в просвіт альвеол через 5 днів після правобічної пульмонектомії у собаки. Окуляр 7, об'єктив 10. Забарвлення гематоксиліном і еозином.

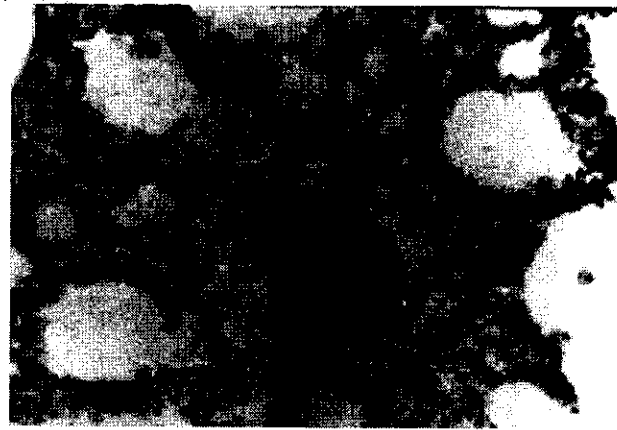


Рис. 2. Набряк стінки та звуження просвіту гілки легеневої артерії м'язового типу на фоні явищ альвеоліту через 5 днів після правобічної пульмонектомії у собаки. Окуляр 7, об'єктив 20. Забарвлення гематоксиліном і еозином.

Таблиця 2. Показники структурно-просторової організації гілок легеневої артерії собак після двобічної обширної резекції легень (M±m)

Термін	Порядок судинного триїника	Параметри					
		D ₀	l _{відн}	H ₂	k	φ ₁	φ ₂
Контроль	II	3,70±0,32	2,76±0,11	18,67±0,88	87,67±1,86	12,59±0,68	35,74±1,37
	III	1,50±0,15	4,85±0,23	28,67±1,45	103,67±2,19	18,71±0,84	38,92±2,07
	IV	0,83±0,09	5,78±0,18	38,33±1,20	118,00±3,51	23,84±1,07	44,23±1,89
	V	0,57±0,03	6,21±0,21	41,00±1,53	119,33±4,37	31,14±0,64	46,63±1,19
5 днів	II	4,60±0,36	2,98±0,03	19,33±0,88	81,67±0,88 *	14,00±1,01	38,90±2,15
	III	1,83±0,12	5,09±0,03	34,32±1,20 *	98,00±1,15	22,30±0,95 *	41,47±1,77
	IV	1,07±0,08	5,86±0,07	41,34±1,76	104,33±1,76 *	24,63±1,95	45,53±1,82
	V	0,70±0,06	6,73±0,23	46,67±2,60	109,67±3,84	33,13±1,03	47,70±2,57
30 днів	II	4,27±0,27	3,29±0,16	17,33±0,33	87,67±0,88	13,23±1,57	40,07±2,41
	III	1,67±0,12	5,67±0,29	30,32±1,67	102,00±2,00	21,50±0,93	43,86±1,58
	IV	0,93±0,09	6,25±0,22	42,34±0,88	106,67± 6,01	28,63±0,43 *	48,10±1,01
	V	0,63±0,08	6,84±0,30	43,33±2,19	112,33±3,84	33,20±1,85	51,20±2,32
90 днів	II	4,83±0,24 *	3,48±0,06 *	18,67±1,20	78,33±2,91	14,73±0,70	40,63±1,35
	III	1,83±0,09	5,47±0,07	33,00±1,00	96,01±5,85	22,67±0,69 *	43,83±0,71
	IV	1,03±0,07	6,25±0,17	41,33±1,76	110,67±4,70	28,30±3,46	50,20±1,63
	V	0,70±0,05	7,04±0,04	44,00±1,73	119,33±0,07	33,01±2,05	51,93±1,07 *
180 днів	II	5,13±0,22 *	3,63±0,14 *	19,67±0,89	77,32±1,33 *	16,23±0,82 *	42,70±1,17 *
	III	2,01±0,10 *	5,78±0,16 *	33,00±2,31	95,66±5,61	26,33±1,89 *	47,13±1,34 *
	IV	1,13±0,12	6,49±0,33	43,68±2,73	107,33±1,20 *	30,87±1,77 *	53,03±1,55 *
	V	0,70±0,06	7,24±0,04	48,33±1,67 *	108,32±4,17	35,26±1,52	55,07±0,63 *

Примітка. * - p<0,05.

У терміни від 1 до 3 місяців після операції спостерігалася часткова компенсація порушених функцій кардіопульмональної системи. ТЛА після правобічної пульмонектомії перевищував контрольний рівень не більше як на 25-30 %, а після двобічних обширних резекцій - не більше як на 45-50 %. Посилення кровопостачання легеневої частки підтверджувалося зростанням магістрального кровотоку (до (489,41±12,68) мл/хв після правобічної пульмонектомії і до (402,18±29,31) мл/хв після двобічних обширних резекцій). Покращання функціональних показників сприяло стабілізації структурно-просторових і гістологічних змін у легеневих артеріях. Дещо знижувалися емкісні характеристики і коефіцієнт асиметрії артеріального русла легень. Проте абсолютна довжина основних стовбурів судинних триїників, довжино-діаметральні співвідношення і величини кутів галуження (переважно за рахунок φ₂) продовжували поступово зростати (табл. 2),

що можна розцінювати як прояв прихованої легенево-судинної недостатності та прогресуючої вікарної емфіземи часток, що залишилися. Гістологічна структура гілок легеневої артерії м'язового типу характеризувалася збільшенням товщини їх середнього шару за рахунок гіпертрофії лейоміоцитів.

З 3 і до 6 місяця післяопераційного періоду відмічалося повторне погіршення гемодинаміки малого кола кровообігу з вираженим збільшенням ТЛА (на 40-45 % відносно норми після правобічної пульмонектомії і на 60-70 % після двобічних обширних резекцій) та одночасним зниженням об'ємної швидкості магістрального кровотоку по легеневій артерії (до (438,82±35,34) мл/хв після видалення 58 % і до (349,17±14,11) мл/хв після видалення 67 % легеневої паренхіми).

Як видно з таблиці 2, у віддалені терміни після операції відчутно змінювався рівень усіх показників, які характеризу-

ють зростання резистивної та емкісної властивостей артеріального русла легень і які можна вважати морфологічним субстратом вторинних розладів легеневої гемодинаміки. Причому φ_0 зростає за рахунок збільшення як φ_2 , так і φ_1 , що відбувалось внаслідок посилення звивистості судин (рис. 3). Гістологічно в цей період відмічалися гіпертрофія середнього шару

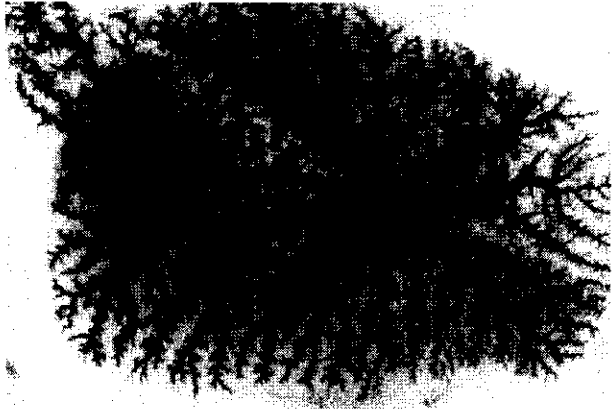


Рис. 3. Розширення просвіту, зростання звивистості, величини кутів і симетрії галузень гілок м'язово-еластичного типу легеневої артерії собаки через 6 місяців після двосторонньої обширної резекції легень. Фото з рентгеноартеріограми.

ВИСНОВКИ 1. Видалення більше ніж 50 % легеневої паренхіми викликає стійку ЛАГ і зниження об'ємної швидкості магістрального кровотоку по ЛА. **2.** Підвищення тиску в ЛА супроводжується структурно-просторовою і морфофункціональною перебудовою гілок ЛА, характер і ступінь яких залежить від рівня ЛАГ і тривалості післяопераційного спостереження. **3.** Адаптаційно-компенсаторні зміни в артеріальному руслі легень спрямовані на збільшення судинного опору і запобігання перевантаженню мікроциркулярного русла. **4.** Підвищення судинного опору забезпечується наростанням симетрії судинних трійників, збільшенням звивистості й кутів галузень артерій м'язово-еластичного типу, а також звуженням просвіту середніх і дрібних артерій м'язового типу за рахунок набряку і підвищення тону гладком'язового шару в ранній і його гіпертрофії з периваскулярним склерозом у віддалений післяопераційний період. **5.** Виявлені в системі легеневої артерії зміни можуть становити морфологічний субстрат вторинних розладів легеневої гемодинаміки і лежати в основі її декомпенсації.

1. Аврунин А.С., Корнилова Н.В. Асимметрия параметров – основа структуры пространственно-временной организации функций // *Морфология*. – 2000. – Т. 117, № 2. – С. 80-85.
2. Шошенко К.А., Голуб А.С., Брод В.И. Архитектоника кровеносного русла. – Новосибирск: Наука, 1982. – 123 с.
3. Жог В.И. Единства симметрии и асимметрии и научное познание // *Философские науки*. – 1984. – № 6. – С. 34-42.
4. Дуброва Ю.Е., Дамбуева И.К., Прохоровская В.Д. и др. Изучение изменчивости совокупности антропометрических признаков у нормальных новорожденных // *Генетика*. – 1991. – Т. 27, № 11. – С. 2013-2019.

м'язових артерій, нерідко з явищами периваскулярного склерозу, збільшення кількості судин замикаючого типу, які часто локалізувалися у вогнищах фіброзу, що розвивалися в місцях попереднього альвеоліту (рис. 4). Усі описані явища після двосторонніх обширних резекцій легень були виражені більшою мірою, ніж після пульмонектомії.



Рис. 4. Судини замикаючого типу у вогнищах фіброзу, що виникли на місцях перенесеного альвеоліту через 6 місяців після двобічної обширної резекції легень. Окляр 7, об'єтив 20. Забарвлення гематоксиліном і еозином.

5. Левчик С.О. Етіопатогенетичні ланцюги післяопераційних легенево-плевральних ускладнень при хірургічному лікуванні хворих на туберкульоз легень // *Вісник наукових досліджень*. – 1991. – № 1. – С. 19-21.
6. Лейтес А., Шидиков Ю. Пластичность кровеносных сосудов сердца и легких. – Фрунзе: Кыргызстан, 1972. – 286 с.
7. Сердюк А.Н. Некоторые количественные параметры артериального русла сердца // *Морфология*. – 1996. – Т. 110, № 5. – С. 51-53.
8. Хорохордин Н.Е., Мосин И.В., Леоско В.А. и др. Современные гемодинамические критерии для определения объема операции при резекции легких // VII Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Хирургическое лечение заболеваний легких. – Москва, 1997. – 1550 с.
9. Радионов Б.В., Савинков Ю.Ф., Калабуха И.А. и др. Удаление оставшихся отделов легкого по типу заключительной пневмонэктомии у больных с бронхолегочной патологией // *Український пульмонологічний журнал*. – 2000. – № 3 (29). – С. 52-54.
10. Усманов М.У. Морфометрическая характеристика сосудов малого круга кровообращения у собак после обширных резекций легких // *Морфология*. – 1992. – Т. 102, № 1. – С. 53-59.
11. Усманов М.У. Морфология артерий эластического и смешанного типов малого круга кровообращения при резекции ткани легких // *Морфология*. – 1993. – Т. 105, № 9-10. – С. 165-166.
12. Manor D., Dideman S., Dinnar U., Beyar R. Analys of flow in coronary epicardial arterial tree and intramyocardial circulation // *Medical & Biological & Computing*. – 1994. – Vol. 32, № 4. – S. 133-143.
13. Henley E. Introduction to colloquium // *Proc. nat. Acad. Sci. USA*. – 1996. – Vol. 93, № 25. – P. 14215.
14. Dominique Grunenwald, Lorenzo Spaggiari, Philippe Girard et al. Lung resection for recurrence after pneumonectomy for metastases // *Bulletin du Cancer*. – 1997. – Vol. 84, № 3. – P. 277-281.
15. Bernard A., Deschamps C., Allen M.S. et al. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 2001. – № 121. – P. 1076-1082.
16. Weisberg D. Resection of lung cancer invalidating the diaphragm // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 2001. – № 121. – P. 821.

ЗМІНИ РІВНЯ АЦЕТИЛХОЛІНУ ТА ХОЛІНЕСТЕРАЗНОЇ АКТИВНОСТІ МІОКАРДА ЗА УМОВ АДРЕНАЛІНОВОГО УШКОДЖЕННЯ У ТВАРИН РІЗНОЇ СТАТІ ТА УРОДЖЕНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ГІПОКСІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЗМІНИ РІВНЯ АЦЕТИЛХОЛІНУ ТА ХОЛІНЕСТЕРАЗНОЇ АКТИВНОСТІ МІОКАРДА ЗА УМОВ АДРЕНАЛІНОВОГО УШКОДЖЕННЯ У ТВАРИН РІЗНОЇ СТАТІ ТА УРОДЖЕНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ГІПОКСІЇ – у тварин різної статі та резистентності до гіпоксії моделювали некротичні процеси в міокарді шляхом введення кардіотоксичної дози адреналіну. Розвиток адреналінової міокардіодистрофії зумовлював загибель великої кількості самців та низькостійких до гіпоксії щурів. Некротичний процес у міокарді шлуночків викликав інтенсивніше пригнічення ферментативного гідролізу ацетилхоліну в самок та високостійких до гіпоксії тварин порівняно із самцями та низькорезистентними особинами. Розвиток адреналінових некрозів у самок і високорезистентних до гіпоксії тварин характеризувався повільнішим, порівняно із самцями та низькорезистентними тваринами, зменшенням концентрації ацетилхоліну в серці.

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ АЦЕТИЛХОЛИНА И ХОЛИНЭСТЕРАЗНОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА ПРИ АДРЕНАЛИНОВОМ ПОВРЕЖДЕНИИ У ЖИВОТНЫХ РАЗЛИЧНОГО ПОЛА И ВРОЖДЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ – у животных различного пола и резистентности к гипоксии моделировали некротические процессы в миокарде путем введения кардиотоксической дозы адреналина. Развитие адреналиновой миокардиодистрофии обуславливало гибель большего количества самцов и низкоустойчивых к гипоксии крыс. Некротический процесс в миокарде желудочков вызывал более интенсивное угнетение ферментативного гидролиза ацетилхолина у самок и высокоустойчивых к гипоксии животных по сравнению с самцами и низкоустойчивыми особями. Развитие адреналиновых некрозов у самок и високорезистентных к гипоксии животных характеризовалось более медленным, по сравнению с самцами и низкорезистентными животными, уменьшением концентрации ацетилхолина в сердце.

CHANGES OF ACETYLCHOLIN LEVEL AND CHOLINESTERASE ACTIVITY OF MYOCARDIUM DURING ADRENALIN'S DAMAGE IN DIFFERENT SEX ANIMALS AND DIFFERENT CONGENITAL RESISTANCE TO HYPOXIA ONES – Necrotic processes of myocardium by means injection of cardiotoxic adrenalin dose have been modeled in different sex animals and different resistance to hypoxia ones. Development of adrenalin myocardiodystrophy caused death of lots of male and low resistance to hypoxia rats. Necrotic processes of myocardium decreased of acetylcholin enzymes hydrolysis activity more intensive in ventriculum of female and high resistance to hypoxia rats. Development of adrenalin necrosis in female and high resistance to hypoxia animals characterized by decreasing of acetylcholin concentration more slowly in female and high resistance to hypoxia rats in comparing to male and low resistance to hypoxia ones.

Ключові слова: адреналін, міокард, ацетилхолін, реактивність.

Ключевые слова: адреналин, миокард, ацетилхолин, реактивность.

Key words: adrenalin, myocardium, acetylcholine, reactivity.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Проблема індивідуальної реактивності організму, яка залежить від особливостей успадкованої генетичної інформації, статі, віку чи конституції, є завжди актуальною. Адже особливості адаптаційних механізмів індивідуума визначають його стійкість до дії екстремальних факторів зовнішнього середовища і можуть або запобігати, або сприяти розвитку патології. Перше місце серед хво-

роб за показниками захворюваності та смертності займає серцево-судинна патологія, рідше страждають від цієї недуги жінки, що, можливо, пов'язано зі специфікою функціонування серцево-судинної системи. Експериментальне вивчення патогенезу, наприклад некротичних процесів у міокардах, традиційно проводять на тваринах лише чоловічої статі, що, з огляду на реальний стан речей, не є виправданим. Головним ланцюгом у розвитку стресових некрозів міокарда є дія надлишку адреналіну і гіпоксії міокарда. За даних умов холінергічний контроль за функціями та метаболізмом міокарда є важливим протидіючим фактором, який обмежує патогенний вплив надлишку катехоламінів [2, 6]. Враховуючи, що катехоламінівий механізм ушкодження серця реалізується через гіпоксію, а підсилення холінергічних впливів на міокард сприяє збільшенню його резистентності в екстремальних умовах, а також, беручи до уваги факт більшої стійкості жіночого організму до стресу, нами було вирішено вивчити рівень ацетилхоліну та інтенсивність його гідролізу в міокарді тварин з різною уродженою стійкістю до гіпоксії та різної статі при розвитку некротичного процесу в міокарді.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди провели на 64 білих щурах масою 170-230 г. Усі вони були поділені на групи: ВГ (високостійкі до гіпоксії тварини), НГ (низькостійкі до гіпоксії), самки, самці. Для диференціації щурів за ступенем опірності до гіпоксії використали метод [1]. Некротичний процес у міокарді (адреналінову міокардіодистрофію-АМД) моделювали шляхом внутрішньом'язового введення адреналіну (1 мг/кг). Рівень ацетилхоліну (АХ) визначали за методом [7], холінестеразну активність міокарда (ХЕА) – за методом [4]. Міокард вивчали на 1 та 24 год з моменту введення адреналіну, що, за даними [3], відповідає початку та максимуму процесу некрозоутворення. Для статистичної обробки даних використовували критерій Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Введення кардіотоксичної дози адреналіну зумовлює загибель частини тварин на 1 год дослідю. В групі самок загинуло 14,8 % тварин, самці гинули в 32,9 % випадків, ВГ – у 14,7 %, а НГ – у 44,2 %. У передсердях контрольних самців і самок рівень АХ був однаковим (табл. 1). Розвиток АМД у самців зумовив зменшення рівня АХ на 1 год дослідю на 36,0 % (p<0,001), на 24 год – на 60,4 % (p<0,001). У самок аналогічна динаміка зумовила достовірне (17,0 %) зниження рівня АХ лише через 24 год. На всіх етапах дослідження рівень АХ у міокарді передсердь самок переважав аналогічний показник самців: на 1 год – на 39,1 % (p<0,001), а на 24 год – на 24,7 % (p<0,05). Рівень АХ був однаковим і в міокарді шлуночків контрольних самців та

Таблиця 1. Динаміка вмісту ацетилхоліну 10³ (нмоль/кг) та холінестеразної активності (ммоль/(кг·год) в міокарді тварин з адреналіновою міокардіодистрофією

Тканина	Група тварин	Контроль		АМД (1 год)		АМД (24 год)	
		АХ (n=8)	ХЕА (n=8)	АХ (n=8)	ХЕА (n=8)	АХ (n=8)	ХЕА (n=8)
Передсердя	ВГ	30,6±1,7	170,0±2,9	39,1±2,0	158,7±5,3	28,2±1,7	135,5±4,5
	НГ	41,8±3,8	156,2±2,8	26,2±2,3	147,6±4,2	23,4±1,5	134,7±3,1
	Самці	35,7±1,5	136,6±1,9	26,6±1,3	129,5±2,5	22,3±0,9	120,0±2,6
	Самки	32,5±4,3	150,6±3,2	37,0±1,1	130,1±3,3	27,8±2,0	121,9±3,6
Шлуночки	ВГ	5,3±0,6	118,0±2,1	5,8±0,4	97,0±1,6	4,5±0,3	68,9±3,8
	НГ	5,5±0,4	113,0±2,5	2,9±0,1	99,7±2,3	3,3±0,2	81,5±2,9
	Самці	5,4±0,4	106,2±1,9	4,1±0,2	90,5±5,6	3,2±0,1	73,6±2,6
	Самки	5,9±0,3	95,6±2,4	5,1±0,2	78,1±3,0	4,8±0,2	62,2±2,8

самок. Некротизування міокарда викликало зменшення рівня АХ: у самців на 1 год – на 31,1 % ($p < 0,02$), на 24 год – на 66,5 % ($p < 0,001$), а у самок достовірне зниження спостерігали на 24 год (22,4 %, $p < 0,01$). На 1 год досліджу рівень АХ у самок був на 39,1 % ($p < 0,01$) більшим, ніж у самців, а через 24 год – на 24,7 % ($p < 0,001$). У передсердях контрольних НГ рівень АХ був на 37,0 % ($p < 0,02$) вищим, ніж у ВГ. Розвиток АМД на 1 год зумовив збільшення рівня АХ у ВГ на 22,0 % ($p < 0,001$), через 24 год – повернення до вихідного рівня. У НГ тварин на 1 год досліджу рівень АХ був на 37,2 % ($p < 0,01$) меншим за контроль, ця ж закономірність зберігалася і на 24 год. Така динаміка досліджуваного показника зумовила появу переваги у групі ВГ лише на 1 год експерименту (49,2 %, $p < 0,001$). Вміст АХ у шлуночках контрольних ВГ і НГ був однаковим. Розвиток АМД у НГ супроводжувався раннім (52,7 %, $p < 0,001$) зниженням рівня АХ та зростанням (13,8 %, $p < 0,05$) на 24 год. Проте, як і у випадку з передсердями, вміст АХ був істотно меншим за контрольний рівень (40,0 %, $p < 0,001$). У ВГ спостерігали незначне підвищення рівня АХ на 1 год досліджу з наступним зниженням на 28,9 % ($p < 0,02$). На 1 год АМД рівень АХ у шлуночках ВГ був у 2 рази ($p < 0,001$), а на 24 год – на 36,4 % ($p < 0,01$) більшим, ніж у НГ.

Визначення ХЕА передсердь показало, що у самок цей показник був на 9,3 % ($p < 0,01$) вищим, ніж у самців. На 1 год АМД у самців цей показник зменшився на 5,5 % ($p < 0,05$), у самок – на 15,8 % ($p < 0,001$). Через 24 год АМД зниження ХЕА проти контролю становило у самців 13,8 % ($p < 0,001$), а в самок – 31,8 % ($p < 0,001$). На тлі такої динаміки показника відмінність між групами тварин зникає. ХЕА шлуночків інтактних самців була на 11,1 % ($p < 0,01$) більшою, ніж у самок. Розвиток АМД у самців характеризувався на 1 год зниженням величини ХЕА на 14,8 % ($p < 0,02$), на 24 год – на 30,7 % ($p < 0,001$). У самок на 1 год спостерігали аналогічну динаміку з відмінністю проти контролю 18,3 % ($p < 0,001$), на 24 год – 34,9 % ($p < 0,001$). На 24 год експерименту рівень досліджуваного показника у шлуночках самок був на 18,3 % ($p < 0,001$) меншим, ніж у самців. ХЕА передсердь ВГ була на 8,8 % ($p < 0,01$) більшою, ніж у НГ. Розвиток АМД зумовив поступове зменшення ХЕА тканин у ВГ на 25,5 % ($p < 0,001$), у НГ – на 16,0 % ($p < 0,001$) і нівелювання відмінності між групами. ХЕА шлуночків контрольних ВГ і НГ була однаковою, проте розвиток АМД супроводжувався зменшенням рівня ХЕА: у ВГ – на 71,3 % ($p < 0,001$), у НГ – на 38,7 % ($p < 0,001$). Інтенсивніша динаміка показника ХЕА у ВГ зумовила його переважання на 24 год АМД у групі НГ ($p < 0,001$).

Аналізуючи отримані дані, цікаво провести порівняння динаміки рівня АХ зі змінами інтенсивності його ферментативного гідролізу тканин шлуночків безпосередньо в групах тварин, що різняться за статтю, стійкістю до гіпоксії, та між групами самок і ВГ, самців і НГ. І в групі самців, і в групі самок розвиток некротичного процесу в шлуночках супроводжується зниженням рівня АХ, незважаючи на змен-

шення інтенсивності ферментативного гідролізу. Проте спостерігається істотна відмінність між порівнюваними групами, яка характеризується повільнішою динамікою названих процесів у самок, що дозволяє їм зберігати вищий, ніж у самців, рівень АХ. Порівняння ВГ і НГ тварин довело, що у ВГ підвищення рівня АХ на 1 год і незначне його зниження до 24 год досліджу відбуваються на тлі більш інтенсивного зменшення, ніж у НГ, ХЕА міокарда шлуночків. У НГ, незважаючи на зменшення ХЕА, рівень АХ різко знижується вже на першому етапі досліджу і залишається нижчим, ніж у ВГ. Динаміка зменшення ХЕА міокарда ВГ така ж, як і в самок. Нижча інтенсивність ферментативного гідролізу АХ на 24 год АМД сприяє збереженню відповідного його рівня, що переважає рівень у НГ та самців. Можна передбачити, що збереження АХ (киснезберігаючого медіатора) в міокарді шлуночків і передсердь за умов АМД у ВГ і самок несе в собі захисний елемент, спрямований на зменшення потреби міокарда в кисні через зниження метаболізму та збереження функції при гіпоксії. Позитивний результат повільнішої втрати АХ міокардом шлуночків у ВГ і самок підтверджений попередніми дослідженнями [5], які показали, що кількість некротизованих кардіоміоцитів у самок і ВГ на 1 та 24 год досліджу була значно меншою, ніж у самців та НГ.

ВИСНОВКИ 1. Гіперкатехоламінемія зумовлює меншу смертність серед самок та високостійких до гіпоксії тварин. **2.** Розвиток некротичного процесу в міокарді шлуночків, спровокований гіперкатехоламінемією, викликає інтенсивніше пригнічення процесу ферментативного гідролізу ацетилхоліну в самок та високостійких до гіпоксії шурів порівняно із самцями та низькорезистентними до гіпоксії особинами. **3.** Розвиток адреналінової міокардіодистрофії в міокарді самок і високорезистентних до гіпоксії тварин характеризується повільнішою, порівняно із самцями та низькорезистентними тваринами, втратою киснезберігаючого медіатора ацетилхоліну.

1. Березовский В.А. Реактивность, индивидуальность и конституция // Физиол. журнал. – 1981. – Т. 27, № 3. – С. 332-338.

2. Маркова Е.А., Вадзюк С.Н. Особенности регуляции сердечного ритма у крыс с различной устойчивостью к гипоксии // Физиол. журнал. – 1981. – Т. 27, № 5. – С. 703-707.

3. Мельник В.И., Глебов Р.Н. Динамика изменения Na,K-АТФазной активности в процессе развития вызванного изопроterenолом некроза миокарда крыс // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1984. – № 8. – С. 184-186.

4. Пушкина Н.Н. Биохимические методы исследования. – М.: Наука, 1963. – 223 с.

5. Хара М.Р., Денефиль О.В., Бондар Я.Я., Файфура В.В. Особенности структурного повреждения сердца при адреналиновой миокардиодистрофии у шуров с разными типами реактивности // Укр. мед. альманах. – 2000. – Т. 3, № 3. – С. 168-171.

6. Судakov С.К. Динамика индивидуальных сердечно-сосудистых реакций у кроликов в условиях острого экспериментального эмоционального стресса // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1980. – № 6. – С. 662-664.

7. Rothschild K.E. Das herzmuskeleigene Acetylcholin // Pflug. Arch. – 1954. – № 258. – P. 406-414.

“ВІСНИК НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ”

НАША АДРЕСА В INTERNET:

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

Гранківська С.С., Михалків М.М., Гонський Я.І., Калинський М.І.

ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ У ТВАРИН, УРАЖЕНИХ НАТРІЮ НІТРИТОМ, ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТОМ "ФІБРАБЕТ" І МЕТАЛОКОМПЛЕКСОМ ГІСТИДИНАТОМ МІДІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ У ТВАРИН, УРАЖЕНИХ НАТРІЮ НІТРИТОМ, ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТОМ "ФІБРАБЕТ" І МЕТАЛОКОМПЛЕКСОМ ГІСТИДИНАТОМ МІДІ – Ураження тварин 3- та 18-місячного віку натрію нітритом призводило до збільшення еритроцитарного індексу інтоксикації і вмісту молекул середньої маси в крові. Встановлено, що дія натрію нітриту на організм щурів молодого віку зумовлювала більш виражені зміни порівняно із старими ураженими тваринами. Введення ентеросорбенту "Фібрабет" та металокомплексу гістидинату міді викликало нормалізацію цих показників у крові отруєних тварин.

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У ЖИВОТНЫХ, ПОРАЖЕННЫХ НАТРИЯ НИТРИТОМ, И ЕЕ КОРЕКЦИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТОМ "ФИБРАБЕТ" И МЕТАЛОКОМПЛЕКСОМ ГИСТИДИНАТОМ МЕДИ – Поражение животных 3- и 18-месячного возраста натрия нитритом приводило к увеличению эритроцитарного индекса интоксикации и содержания молекул средней массы в крови. Установлено, что действие натрия нитрита на организм крыс молодого возраста обуславливало более выраженные изменения в сравнении со старыми поражёнными животными. Введение энтеросорбента "Фибрабет" и металокомплекса гистидината меди вызывало нормализацию этих показателей у крови отравленных животных.

ENDOGENOUS INTOXICATION OF ANIMALS LESION OF SODIUM NITRITE AND CORRECTION OF ENTEROSORBENT "FIBRABET" AND METALOCOMPLEX OF HISTIDINE WITH COPPER – The index of endogenous intoxication and mass molecules meddle was increased in blood of the animals aged 3- and 18-months with lesion by sodium nitrite. During all experiment the maximal changes in most indexes were observed in the young animals lesion by sodium nitrite as compared with old animals. Administration of enterosorbent "Fibrabet" and histidinate of copper caused normalization of these indexes in the animals.

Ключові слова: хімічне ураження печінки, ендогенна інтоксикація, ентеросорбент "Фібрабет", гістидинат міді, вік.

Ключевые слова: химическое поражение печени, эндогенная интоксикация, энтеросорбент "Фибрабет", гистидинат меди, возраст.

Key words: chemical lesion of the liver, endogenous intoxication, enterosorbent "Fibrabet", histidinate of copper, age.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Досягненням теоретичної медицини, яке дає нам нові уявлення про патогенез багатьох захворювань, їх ускладнення і несприятливі наслідки на якісно новому рівні, є концепція ендогенної інтоксикації [8]. Під ендогенною інтоксикацією ми розуміємо отруєння організму як кінцевими продуктами метаболізму в результаті затримки їх виведення і накопичення в організмі вище фізіологічних норм, так і проміжними у зв'язку з порушеннями метаболічних процесів [9].

Універсальним маркером токсико-септичних процесів є молекули середньої маси. До вказаної групи відносять речовини з величиною молекулярної маси від 300 до 5000, фрагменти нуклеїнових кислот і ароматичні амінокислоти, накопичення яких відбувається при порушенні функціональної здатності систем детоксикації і посиленому катаболізмі білків [2, 3].

Об'єктивною характеристикою ступеня ендогенної інтоксикації є еритроцитарний індекс інтоксикації – функціональна здатність еритроцитів зв'язувати різні сполуки. Цей тест ґрунтується на універсальній здатності поверхні еритроцита адсорбувати різні речовини, в тому числі й барвники. Маючи велику загальну поверхню, еритроцити зв'язують ряд фізіологічних сполук: поліпептиди, жирні кислоти, біологічно активні ендогенні токсини та ін. [6].

Сучасні тенденції вибору комплексної терапії токсичних уражень печінки передбачають застосування лікарських засобів, що впливають на всі ланки патогенезу і сприяють загальній нормалізації або стабілізації системи гомеостазу. Широке використання в різноманітних галузях медици-

ни знайшли антиоксиданти – лікарські засоби, що мають різноманітну хімічну будову, але здатні гальмувати вільнорадикальні процеси [5, 10], та ентеросорбенти, що характеризуються високою сорбційною здатністю, селективністю, практично не викликають негативних побічних явищ, не всмоктуються в кишечнику і не спричиняють пошкодження його стінки [1].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проводили на білих безпородних щурах-самцях 3-(статевонезрілі) та 18-місячного віку (старі), які утримувалися на стандартному раціоні віварію. Інтоксикацію тварин натрію нітритом викликали шляхом дворазового внутрішньошлункового введення натрію нітриту в дозі 70 мг/кг маси тіла (1/3 ЛД₅₀) з інтервалом в одну добу. З метою корекції метаболічних порушень щури щодоби, починаючи з дня першого введення натрію нітриту, одержували внутрішньошлунково ентеросорбент "Фібрабет" у дозі 1 г/кг та гістидинат міді в дозі 0,94 мг/кг (біотична доза міді в крові). Усіх піддослідних тварин поділили на три групи (по 6 щурів у кожній): I – інтактні, II – уражені натрію нітритом, III – ліковані "Фібрабетом" та гістидинатом міді. Декапітацію проводили під ефірним наркозом на 1-шу, 4-ту та 7-му доби після останнього введення ксенобіотики. Предметом дослідження були цілісна кров та сироватка крові. Вміст молекул середньої маси (МСМ) визначали за методикою [4]. Еритроцитарний індекс інтоксикації (EII) – згідно з методикою [7].

Результати досліджень подавали статистичному аналізу з використанням коефіцієнта Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з таблиці 1, вміст МСМ – CM_1 та CM_2 (CM_1 – вміст ланцюгових амінокислот; CM_2 – ароматичних амінокислот у середньомолекулярних пептидах та продуктах їх розпаду) в крові тварин, уражених натрію нітритом, порівняно із здоровими, був значно вищим. Уже на 1-шу добу від часу потрапляння отрути в організм зареєстровано збільшення вмісту CM_1 і CM_2 як у молодих, так і у старих щурів. Найвищого рівня вміст CM_1 і CM_2 в молодих тварин сягнув на 4-й день інтоксикації і складав, відповідно, 137 та 315 % від норми. На 7-му добу експерименту ступінь вираження інтоксикації в 3-місячних щурів децю знизився порівняно із 4-м днем, але становно норми він становив 126 та 270 % відповідно ($p < 0,05$).

У тварин 18-місячного віку, отруєних натрію нітритом, зміни вмісту МСМ мали лінійний характер з максимумом на 7-й день експерименту ($p < 0,05$). Рівень CM_1 і CM_2 в цей період інтоксикації був вищим, ніж у інтактних щурів, на 28 та 80 % відповідно.

Про вікові зміни ендогенної інтоксикації за умов дії на організм натрію нітриту свідчить також EII. Результати, наведені у таблиці 1, показують, що в обох вікових групах уражених щурів відмічалось зростання величини EII. Ступінь підвищення цього показника залежав від терміну з часу потрапляння в організм отрути і відрізнявся в молодих та старих тварин. У молодих щурів, отруєних натрію нітритом, рівень EII, порівняно з контрольною групою (інтактні тварини) протягом 1-, 4-, 7-го днів експерименту був у межах від (34,99±0,47) до (46,58±0,72) % ($p < 0,05$). Найвищий ступінь пошкодження мембран еритроцитів у 3-місячних щурів спостерігався на 4-й день від часу дії ксенобіотики і складав 145 % від норми. На 7-й день дії отрути EII, порівняно з інтактними тваринами, становив 126 %, що свідчить про зниження токсичного впливу ксенобіотики на клітинні мембрани молодих щурів у віддалені терміни експерименту.

Таблиця 1. Динаміка вмісту CM_1 та CM_2 (ум. од.) і EII (%) в крові тварин різного віку з нітритною інтоксикацією та за умов корекції "Фібрабетом" і гістидинатом міді ($M \pm m$; $n=6$)

Показник	Вік тварин	Група тварин	Інтактні тварини	Дні експерименту		
				1	4	7
CM_1	3-міс.	уражені	0,217±	0,286±0,002#	0,298±0,002#	0,274±0,005#
		кореговані	0,004	0,260±0,004*	0,239±0,004*	0,222±0,005*
CM_2	3-міс.	уражені	0,027±	0,065±0,003#	0,085±0,004#	0,073±0,004#
		кореговані	0,003	0,050±0,003*	0,047±0,005*	0,033±0,003*
CM_1	18-міс.	уражені	0,286±	0,299±0,004#	0,349±0,005#	0,366±0,007#
		кореговані	0,006	0,284±0,005*	0,316±0,003*	0,311±0,006*
CM_2	18-міс.	уражені	0,051±	0,063±0,005#	0,080±0,005#	0,092±0,006#
		кореговані	0,003	0,056±0,006	0,068±0,005*	0,061±0,005*
EII	3-міс.	уражені	32,17±	34,99±0,47#	46,58±0,72#	40,45±0,75#
		кореговані	0,33	38,58±0,66*	36,11±2,12*	33,87±1,09*
EII	18-міс.	уражені	45,95±	49,49±1,33#	54,65±2,79#	57,93±2,19#
		кореговані	0,26	49,55±1,46	51,53±1,31	47,06±0,99*

Примітка. # – зміни достовірні відносно інтактних тварин ($p < 0,05$); * – зміни достовірні стосовно уражених щурів ($p < 0,05$).

Ступінь пошкодження еритроцитарних мембран 18-місячних тварин, що зазнали впливу натрію нітриту, лінійно зростав протягом експерименту ($p < 0,05$). Як і в молодих щурів, на 1-й день експерименту EII зазнав найменшого підвищення, що становило 108 % від норми. Але в наступні дні EII поступово зростав і максимальна величина його спостерігалась на 7-й день дії отрути – 126 % порівняно з нормою.

Таким чином, особливості змін EII та вмісту MCM у крові тварин, уражених натрію нітритом, залежно від тривалості дії отрути та віку щурів, були близькими між собою за спрямованістю та ступенем вираження. Ураження тварин натрію нітритом призводило до статистично достовірного зростання ендогенної інтоксикації. Більш виражені зміни, які спостерігались у крові 3-місячних щурів, порівняно з 18-місячними, можуть свідчити про те, що молодий організм виявився чутливішим і вразливішим до токсичного впливу ксенобіотики, ніж старий. Разом із тим, постійну лінійну залежність зростання EII та вмісту MCM у крові тварин 18-місячного віку слід розглядати, очевидно, як прояв зниженої вікової резистентності організму.

З метою корекції виявлених порушень ми використали поєднання дії ентеросорбенту "Фібрабет" та металокомплексу гістидинату міді. Після введення цих середників ураженим тваринам (табл. 1) максимальне зниження в сторону норми спостерігалось: CM_1 в 3-місячних щурів – на 4-ту (80 % від рівня уражених), 18-місячних – на 7-му (85 %) доби досліджень, CM_2 – на 7-му і в молодих (45 %), і в старих (66 %) тварин ($p < 0,05$). Щодо EII, то в молодих тварин максимальний коригувальний вплив спостерігався на 4-ту добу після останнього введення ксенобіотики та чинників корекції і становив 78 % (від рівня уражених), тоді як у старих – 81 % на 7-й день ($p < 0,05$).

Отже, результати досліджень свідчать, що "Фібрабет" та гістидинат міді знижують прояви токсичного синдрому, що дає підставу для подальшого вивчення застосування такої комбінації середників при токсичних ураженнях печінки.

ВИСНОВКИ 1. У крові тварин обох вікових груп за впливу натрію нітриту вміст молекул середньої маси збільшується в усі терміни дослідження. Максимальне зростання вмісту MCM спостерігали у щурів 3-місячного віку на 4-ту добу експерименту. 2. Ураження тварин натрію нітритом призводить до зростання еритроцитарного індексу інтоксикації, ступінь якої залежить від віку. Більш виражені зміни спостерігалися у молодих щурів. 3. Використання комбінації гістидинату міді з ентеросорбентом "Фібрабет" має виражений нормалізуючий вплив на показники ендогенної інтоксикації (зменшуються вміст MCM, EII).

1. Андрейчин М.А., Гнатюк М.С. Энтеросорбенты как засіб очищення організму. – К.: Знання, 1992. – 48 с.
2. Бурмистров С.О., Габелова К.А., Андреева А.А. Значение определения средних молекул в моче при нормальной и осложненной беременности и у новорожденных с гипоксией // Клин. лаб. диагностика. – 2001. – № 6. – С. 10-12.
3. Копытов Т.В., Добротина Н.А., Химкина Л.Н., Ларина Т.Н. Лабораторная диагностика эндоинтоксикации при хронических дерматозах // Клин. лаб. диагностика. – 2000. – № 1. – С. 14-17.
4. Лифшиц Р.И., Вальдман Б.М., Волчегорский И.А., Лужевский А.С. Роль среднемoleкулярных пептидов крови в развитии кардиодепрессии при термических ожогах // Бюл. эксперим. биол. и медицины. – 1986. – Т. 101, № 3. – С. 280-282.
5. Сейфулла Р.Д., Борисова И.Г. Проблемы фармакологии антиоксидантов // Фармакол. и токсикол. – 1990. – Т. 53, № 6. – С. 3-10.
6. Сміян І.С., Білозецька-Сміян С.І. Ендогенна інтоксикація – основний патогенетичний фактор при гострій і хронічній патології // 36.: Актуальні питання клінічної і експерим. медицини. – Тернопіль, 1994. – С. 99-100.
7. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
8. Чаленко В.В., Кутушев Ф.Х. Эндогенная интоксикация в хирургии // Вестник хирургии. – 1990. – № 4. – С. 3-8.
9. Fridovich I. Superoxide radical: an endogenous toxicant // Annu Rev Pharmacol Toxicol. – 1983. – Vol. 23. – P. 239-257.
10. Halliwell B. How to characterize a biologic antioxidant // Free Radic Res Commun. – 1990. – Vol. 9. – P. 569-571.

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

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРИ АДРЕНКОРТИКОЦИТІВ, ХОНДРОЦИТІВ І НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ В УМОВАХ ВПЛИВУ СУБЛЕТАЛЬНОГО СТУПЕНЯ ЗАГАЛЬНОЇ ДЕГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, Тернопільський державний педагогічний університет ім. В. Гнатюка

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРИ АДРЕНКОРТИКОЦИТІВ, ХОНДРОЦИТІВ І НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ В УМОВАХ ВПЛИВУ СУБЛЕТАЛЬНОГО СТУПЕНЯ ЗАГАЛЬНОЇ ДЕГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ – у роботі представлено результати досліджень впливу фактора сублетальної загальної дегідратації на ультраструктуру секреторних клітин кори надниркових залоз, хондроцитів епіфізарного хряща довгих кісток та нейтрофільних гранулоцитів крові. Показано характер і глибину патологічних трансформацій структурної організації досліджуваних клітин в умовах сублетального зневоднення, результатом чого є розвиток деструктивних й дистрофічних змін ядерного апарату і ультраструктур досліджуваних клітин, пригнічення і розлади їх функціонування.

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ АДРЕНКОРТИКОЦИТОВ, ХОНДРОЦИТОВ И НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ СУБЛЕТАЛЬНОЙ СТЕПЕНИ ОБЩЕЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ОРГАНИЗМА – В работе представлены результаты исследований воздействия фактора сублетальной общей дегидратации на ультраструктуру секреторных клеток кори надпочечных желез, хондроцитов эпифизарного хряща длинных костей и нейтрофильных гранулоцитов крови. Показаны характер и глубина патологических трансформаций структурной организации исследуемых клеток в условиях сублетального обезвоживания, результатом чего есть развитие деструктивных и дистрофических изменений ядерного аппарата и ультраструктур исследуемых клеток, угнетение и разлады их функционирования.

FEATURES OF THE ULTRASTRUCTURE ADRENOCORTICOCYTES, CHONDROCYTES AND NEUTROCYTES OF A BLOOD IN CONDITIONS OF THE SUBLETHAL GENERAL DEHYDRATION OF AN ORGANISM – influence of a sublethal general dehydration on the ultrastructure of secretory cells of the adrenal cortex, chondrocytes of the epiphyseal cartilage of long bones and neutrocytes of a blood are presented in our investigation. Are shown character and depth of pathological transformations of structural organization of researched cells in conditions of a sublethal deprivation. The result of such changes is development destructive and dystrophic processes of the nuclear apparatus and ultrastructures of researched cells, oppression and dissonances of their functioning.

Ключові слова: ультраструктура, адренкортикоцити, хондроцити, нейтрофіли, дегідратація.

Ключевые слова: ультраструктура, адренкортикоциты, хондроциты, нейтрофилы, дегидратация.

Key words: metastructure, adrenocortycocytes, chondrocytes, neutrophils, dehydration.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Вода є основним компонентом гомеостазу. Вона оточує внутрішньоклітинні структури, забезпечує зв'язок між клітинами, в ній відбуваються дисоціація солей, кислот та основ на іони, емульгування жирів, бере участь у терморегуляції [2]. Коливання водно-електролітного гомеостазу суттєво впливають на інтенсивність обміну речовин [1], а також діяльність багатьох органів і систем [3, 5, 8, 9]. Глибокі порушення водно-сольового балансу супроводжують або є першопричиною великої кількості патологій. Зокрема, загальна дегідратація організму супроводжує значну кількість його фізіологічних і патологічних станів [1, 4, 6, 7]. Однак дослідження структурної основи функціональних розладів органів та систем організму за умов дії загального зневоднення залишається актуальною темою для морфологів, оскільки при вивченні впливу загальної дегідратації на організм переважають фізіологічні й біохімічні методи досліджень.

Вибір об'єкта дослідження пов'язаний із впливом кори надниркових залоз на процеси життєдіяльності організму, зокрема на регуляцію водно-сольового обміну, і значенням кісткової тканини як депо солей. Дослідження нейтрофільних гранулоцитів крові пов'язане з винятково важливим значенням клітин фагоцитарної системи у забезпе-

ченні неспецифічних механізмів захисту організму. Особлива роль у цій системі належить поліморфноядерним лейкоцитам.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Матеріал для дослідження забирали від інтактних морських свинок (група контролю) і тих, чий організм зазнав дегідратації легкого, середнього і важкого ступенів (експериментальна група). Загальну дегідратацію моделювали за методикою А.Д. Соболевої (1975) [6] у модифікації В.З. Сікори (1992) шляхом утримання тварин на повністю безводній дієті. Характер, послідовність і ступінь деструкції адренкортикоцитів, хондроцитів і нейтрофільних гранулоцитів крові вивчали за допомогою електронної мікроскопії. З цієї метою часточки кори надниркових залоз, епіфізарного хряща стегнової кістки та клітини крові фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду і постфіксували у 1 % розчині осмію на фосфатному буфері, дегідрували в спиртах і ацетоні, заливали в епоксидні смоли. Напівтонкі зрізи контрастували цитратом свинцю за Рейнольдсом [10]. Видалення лейкоцитарної плівки здійснювали шляхом центрифугування.

Морфометричні дослідження адренкортикоцитів та їх наступну статистичну обробку проводили за допомогою напівавтоматичної установки обробки графічних зображень. Отриманий цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики за Стьюдентом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Електронномікроскопічне дослідження зони проліферації проксимального епіфізарного хряща стегнової кістки показало, що в умовах загального зневоднення сублетального ступеня більшість хондроцитів містить невеликі ущільнені ядра, перинуклеарний простір виглядає розширеним, ядерні пори визначаються важко, у цитоплазмі спостерігається фрагментована і вакуолізована гранулярна ендоплазматична сітка, в окремих випадках її елементи виглядають запалими, сплюсненими. Комплекс Гольджі представлений окремими цистернами і вакуолями дрібних розмірів. Мітохондрії трапляються рідко, в них розпушені як зовнішня, так і внутрішня мітохондріальні мембрани, що супроводжується просвітленням матриксу, ущільненням і значною редукцією крист. У цей термін спостережень зустрічаються також хондроцити з округло-овальними ядрами, помірним об'ємом цитоплазми, гіпертрофованими мітохондріями та розширеними елементами гранулярної ендоплазматичної сітки.

На 12 добу експерименту (тяжкий ступінь загального зневоднення) у клубочковій зоні кори надниркових залоз часто трапляються дистрофічно і некробіотично змінені кортикоцити. У даних клітинах помітно зростає деструкція внутрішньоклітинних структур та ядерного апарату, особливо виражені ці зміни у так званих темних клітинах. Іноді зовнішня мембрана каріолеми відшаровується та утворює крупні пухирі, ядерні пори визначаються погано, в ряді випадків спостерігається пікноз ядерного апарату. В таких клітинах практично не визначається комплекс Гольджі, канальці ендоплазматичної сітки виглядають запалими, більшість з них щільно спакована, мембранні компоненти мітохондрій деструктивно змінені. Відносний об'єм мітохондрій у цей термін спостережень зростає на 28,6 % порівняно з контролем, а їх кількість при цьому зменшується на 15,4 %. Збільшені в об'ємі апарати енергозабезпечення мають просвітлений матрикс і редуковані кристи, що нега-

тивно позначається на енергозабезпеченні синтетичних процесів у ендокриноцитах. Слід відзначити, що такі клітини розташовуються переважно поруч із запалими, спорожнілими капілярами. Таким чином, поряд з темними кортикоцитами, електронна щільність яких є результатом активної гіперплазії ультраструктур, спрямованої на забезпечення компенсаторних процесів, існують також темні клітини кори з глибоким ступенем дегенеративних змін.

У цитоплазмі стероїдсинтезувальних клітин пучкової зони на 12 добу зневоднення продовжують накопичуватися ліпідні включення, їх кількість перевищує показник контролю в 1,7 раза, а відносний об'єм – у 1,5 раза. У багатьох ліпосомах, особливо крупних, спостерігається утворення великих порожнин. Це, а також поява кристалів холестерину в цитоплазмі ендокриноцитів, свідчить про порушення процесів синтезу гормонів. Число мітохондрій в одиниці об'єму зменшується, порівняно з інтактним показником, на 26,6 %, а відносний об'єм – на 25,3 %. У цей термін досліду в багатьох ділянках пучкової зони спостерігаються так звані світлі клітини. Електронна мікроскопія показала, що їх характерними рисами є глибока деструкція мембранних компонентів і дистрофія ультраструктур, ядра більшості світлих кортикоцитів пікнотично змінені, іноді спостерігаються ядра-тіні. Характерно, що дистрофічно змінені світлі клітини, як і темні дегенеруючі, розміщені поруч із запустілими гемокапілярами. Слід відзначити також, що сублетальний ступінь зневоднення супроводжується збільшенням кількості клітин, у цитоплазмі яких містяться крупні м'ялиноподібні структури – свідчення глибокого пошкодження мембранних елементів цитоплазми внаслідок активації перекисного окиснення ліпідів.

На 12 добу загального зневоднення організму серед клітин як клубочкової, так і пучкової зон часто зустрічаються кортикоцити з ознаками вакуольної, рідше зернистої, дистрофії цитоплазми. У багатьох секреторних клітинах, особливо пучкової зони, спостерігаються вогнища некрозу.

Патоморфологічні зміни нейтрофільних сегментоядерних лейкоцитів в умовах тяжкого ступеня дегідратації проявляються насамперед у зменшенні кількості специфічних гранул і поширенні вогнищевого автолізу в цитоплазмі, зростанні кількості вторинних лізосом. На 12 добу зневоднення організму в плазмі крові зустрічаються також нейтрофільні гранулоцити з парціальним некрозом цитоплазми. У таких клітинах спостерігається пошкодження плазматичних, ядерних і органоїдних мембран, зменшується кількість ядерних пор, в ядерному апараті зростає вміст гетерохроматину, розширюється перинуклеарний простір. Вміст азурофільних і свецифічних гранул у цитоплазмі суттєво зменшується. Характерною рисою для описаних нейтрофілів є відсутність на поверхні клітин мікрворсинок з ознаками фагоцитозу.

Патологічні зміни ультраструктури нейтрофільних гранулоцитів супроводжуються спустошенням гранул і виходом їх вмісту у цитоплазму, що і призводить до вогнищевого лізису гіалоплазми, який так часто доводиться спостерігати за даних умов. Другою важливою ознакою глибокої деструкції нейтрофілів крові є присутність у цитоплазмі ліпосом, які в нормі там не зустрічаються. Поява їх пов'язана з глибоким пошкодженням ультраструктури біомембран і виходом з них фосфоліпідного компонента.

ВИСНОВКИ Таким чином, вплив сублетального ступеня загального зневоднення проявляється перш за все у дестабілізації і пошкодженні плазматичних і внутрішньоклітинних мембран, що негативно позначається на клітинному гомеостазі. Деструктивні зміни мітохондрій спричиняють розлади процесів тканинного дихання та окисного фосфорилування. Внаслідок пошкодження ядерного апарату і системи білкового синтезу пригнічуються анаболічні процеси, дестабілізація структурної організації лізосомальних мембран зумовлює вихід ферментів і автоліз цитоплазми. Такі деструктивні зміни у досліджуваних клітинах значною мірою пригнічують процеси внутрішньоклітинної регенерації, що стає додатковим джерелом порушення внутрішньоклітинного гомеостазу.

1. Батчаева Т.И. Метаболизм углеводов в обезвоженном организме // Патофизиология обезвоживания организма. – М., 1981. – С. 42-52.
2. Газенко О.Г., Григорьев А.Н. Водно-солевой гомеостаз и космический полет. – М.: Наука, 1986. – 240 с.
3. Мирзаджанов И.Х., Алиев С.М. Морфологические и гистологические изменения слизистой оболочки ротовой полости при экспериментальной дегидратации // Некоторые вопросы морфологии в теоретической и практической медицине: Сб. научн. тр. – Баку, 1988. – С. 185-189.
4. Петрина С.И., Курашвили Л.В. О роли нарушений некоторых сторон липидного обмена в патогенезе экспериментального обезвоживания // Патофизиология обезвоживания организма. – М., 1981. – С. 52-58.
5. Пшенина С.С. Влияние общей дегидратации организма на компоненты белкового обмена животных // Избранные вопросы диагностики и лечения внутренних болезней. – Алма-Ата, 1978. – Т. 8. – С. 163-166.
6. Соболева А.Д. Реакция клеток и тканей на обезвоживание. – Новосибирск: Наука, 1975. – 64 с.
7. Федонюк Я.И. Реакция костной ткани на последствие некоторых факторов внешней среды // Актуальные вопросы фундаментальной и прикладной медицинской морфологии: Сб. научн. тр. – Смоленск, 1994. – С. 141-142.
8. Федорова О.Л., Кацкелес А.Я., Златкина О.Я. Некоторые патоморфологические изменения при общей дегидратации // Патофизиология обезвоживания организма. – М., 1981. – С. 105-110.
9. Хасанов З.Ш. Состояние водно-электролитного обмена у больных инфарктом миокарда под влиянием глюкокортикоидов // Физиология и патология сердечно-сосудистой системы и почек. – Чебоксары, 1982. – с. 138-139.
10. Уикли В. Обработка тканей, приготовление ультрасрезов, контрастирование // Электронная микроскопия. – М., 1975. – С. 36-99.

Мищенко В.П., Єрьоміна О.Л., Мищенко І.В., Самохвалов В.Г.

ЗВІЛЬНЕННЯ У КРОВІ ІЗ ФУНКЦІОНУЮЧИХ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ РЕЧОВИН, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ГЕМОСТАЗ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Харківський медичний університет, м. Харків

ЗВІЛЬНЕННЯ У КРОВІ ІЗ ФУНКЦІОНУЮЧИХ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ РЕЧОВИН, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ГЕМОСТАЗ – В експериментах на тваринах (кішках) показано, що в процесі функціонування скелетних м'язів (досягалося електростимуляцією) з них у кров надходять речовини, що знижують згортання крові та активують фібриноліз. Одночасно в крові, що відтікає від м'язів, зростає активність супероксиддисмутази. Обговорюється значення м'язів у регуляції перекисного окиснення ліпідів та гемостазу при їх функціонуванні.

ОСВОБОЖДЕНИЕ В КРОВОТОК ИЗ ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ВЕЩЕСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ГЕМОСТАЗ – В экспериментах на животных (кошках) показано, что в процессе функционирования скелетных мышц (достигалось электростимуляцией) из них в кровь поступают вещества, снижающие свёртывание крови и активирующие фибринолиз. Одновременно в крови, оттекающей от мышц, возрастает активность супероксиддисмутазы. Обсуждается значение мышц в регуляции перекисного окисления липидов и гемостаза при их функционировании.

THE RELEASE OF SUBSTANCES INFLUENCING THE PEROXIDATIVE LIPID OXIDATION AND HEMOSTASIS INTO THE BLOODSTREAM FROM THE FUNCTIONING SKELETAL MUSCLES – In experimental with animals (cats) it was shown that the emitting of substances decreasing the hemocoagulation and activating fibrinolysis into the bloodstream from the muscles occurs in the process of skeletal muscles functioning achieved by electrostimulating. At the same time the superoxidisedismutase activity increases in a blood flowing from the muscles. The muscles role in peroxidative lipid oxidation and hemostasis in the process of their functioning is being discussed.

Ключові слова: скелетні м'язи, перекисне окиснення ліпідів, гемостаз.

Ключевые слова: скелетные мышцы, перекисное окисление липидов, гемостаз.

Key words: skeletal muscles, peroxidative lipid oxidation, hemostasis.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Під час м'язової роботи посилюються коагулявальні та фібринолітичні властивості крові [4, 8, 19]. Більшість авторів пояснює механізм цих змін згортання крові та фібринолізу загальними факторами (посиленою секрецією адреналіну, підвищеним тонусом симпатичного відділу вегетативної нервової системи та ін.). Проте відомо, що фізичне навантаження впливає і на співвідношення активності перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидного захисту [5, 9, 11, 12]. Від рівня антиоксидного захисту при активації ПОЛ залежать і гемостатичні властивості крові в організмі як тварин, так і людини [10, 14].

Разом із тим, у генезі порушень як реакцій ПОЛ, так і гемостазу, ймовірно, можуть мати місце і місцеві фактори, пов'язані із самою м'язовою тканиною. Таке припущення базується на тому, що в наших попередніх дослідженнях [13] встановлено факт зміни коагуляційних та антиоксидних властивостей м'язової тканини залежно від режиму її роботи. Однак ці експерименти було проведено на ізольованих м'язах, а не в умовах

цілісного організму. Якщо наше припущення правильне, то досліджуючи кров з артерії, що кровопостачає м'яз, і з вени, що виходить з нього у процесі його функціонування, можна очікувати появи речовин, що впливають на ПОЛ та гемостаз, виділених із самого функціонуючого м'яза. Для перевірки цього припущення нами й було проведено дане дослідження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Наші експерименти проведено на 20 кішках (масою 1,5-4,0 кг), у яких під місцевою анестезією (0,5 % розчином новокаїну) виділяли стегнову артерію та вену для лігування та наступного забору крові. Гіперактивність м'язової тканини тварин викликали електростимуляцією (за допомогою електроміографа) литкового м'яза через сідничний нерв (частота подразнення – 10 імпульс/с, амплітуда імпульсу – 5 В, тривалість імпульсу – 0,05 мс, тривалість впливу – 15 хвилин).

Кров для досліджень забирали до, через 5 та 15 хвилин після електростимуляції. В отриманих порціях крові визначали: перекисну резистентність еритроцитів [20], активність супероксиддисмутази (СОД) в них [2], час рекальцифікації плазми [18], тромбіновий час [22], фібриноліз еуглобулінів [21].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У результаті проведених нами досліджень встановлено, що до електростимуляції м'язів показники як ПОЛ, так і гемостазу в артеріальній та венозній крові суттєво не відрізнялись (табл. 1). Виняток становить лише фібриноліз, активність якого у венозній крові була вищою, ніж в артеріальній. Імовірно, така відмінність пов'язана з особливостями "фібринолітичної топографії". По-перше, у венах вміст активатора плазміногену більший, ніж в артеріях; по-друге, іншими можливими причинами артеріовенозної відмінності за фібринолізом можуть бути фізіологічна гіпоксемія та гіперкапнія венозної крові, а також зсув рН у ній у кислий бік. Таку відмінність за фібринолізом відмічено ще у ранніх роботах [15].

Таблиця 1. Деякі показники перекисного окиснення ліпідів та гемостазу в крові, що притікає та відтікає від функціонуючої м'язової тканини

Показники, що вивчались	Стат. показники	Контроль		Дослід (строки дослідження)			
		А	В	А-5	В-5	А-15	В-15
Перекисна резистентність еритроцитів, % гемолізу	M ±	27,80±	22,60±	20,80±	11,50±	36,10±	19,90±
	m	2,12	10,30	3,24	5,54	4,80	11,90
	p		>0,05		>0,05		<0,10
Активність СОД в еритроцитах, од. акт.	M ±	0,09±	0,12±	0,12±	0,19±	0,11±	0,31±
	m	0,01	0,01	0,01	0,05	0,01	0,02
	p		>0,05		>0,05		<0,05
Час рекальцифікації, с	M±	72,50±	75,50±	79,10±	71,50±	79,80±	95,80±
	m	1,20	2,80	1,80	2,40	8,90	14,50
	p		>0,05		>0,05		<0,20
Тромбіновий час, с	M±	42,00±	41,35±	36,40±	35,40±	37,00±	40,00±
	m	1,40	3,89	2,60	2,90	2,90	3,40
	p		>0,05		>0,05		>0,05
Фібриноліз, хв	M ±	274,00±	175,00±	102,00±	197,00±	163,60±	129,70±
	m	11,00	10,15	11,00	12,50	10,40	11,80
	p		<0,05		<0,01		<0,01

Примітка. Умовні позначення: А – артеріальна кров, В – венозна кров, 5 і 15 – хвилини дослідження.

На п'ятій хвилині електростимуляції м'язів зміни у показниках, що вивчались, відбулись знову лише за фібринолізом, до того ж, вони мали цілком протилежний характер, в артеріальній крові час фібринолізу різко зменшувався, а у венозній – зростає. Можна вважати, що причинами артеріовенозної відмінності за фібринолізом у цьому випадку є інгібування активатора при пасажі через легені (легенева вентиляція при подразненні сідничного нерва у кішок зростає) і, ймовірно, більш інтенсивна екскреція його нирками. Нарешті, – виключено, що збільшення антифібринолітичних властивостей у крові, що відтікає від функціонуючих м'язів, пов'язане з виділенням інгібіторів

фібринолізу самими скелетними м'язами. Ще у ранніх роботах Б.І. Кузника та співавт. [7], В.П. Скіпетрова [16] показано, що скелетні м'язи належать до органів з вираженою антифібринолітичною активністю.

Проте вже за 15 хвилин функціонування м'язової тканини картина дещо змінювалась. Артеріовенозна відмінність у реакціях фібринолізу знову вказувала на зростання фібринолітичних властивостей у крові, що відтікає від працюючих м'язів. У венозній крові збільшувалась активність СОД.

Підвищення активності СОД у венозній крові (що відтікає від працюючого органа) може бути пов'язане з виділенням її з функціонуючих м'язів. На можливість надходження

антиоксидних ферментів з активного скелетного м'яза вказують у своїх роботах В.А. Барабой та співавтор. [3].

Зростання активності СОД у венозній крові в цих експериментах пояснює і посилення фібринолітичної активності у ній.

ВИСНОВКИ Доведено, що підвищення антиоксидних властивостей крові при різних функціональних (та патологічних) станах організму завжди супроводжується адекватним посиленням фібринолізу [17]. Оскільки короткочасне фізичне навантаження супроводжується активацією ПОЛ [1, 6] та гемостазу [5, 12], то зростання тканинної фібринолітичної ланки даної системи полягає у стимулюванні локального фібринолізу (в даному випадку – в м'язовій тканині) з метою лізису розчинних попередніх стадій фібрину, що постійно утворюються при латентному мікрозгортанні крові. Останнє цілком реальне при фізичних навантаженнях, особливо тих, що супроводжуються активацією ПОЛ та пошкодженням, у зв'язку з цим, мембран клітин.

1. Абрамова Л.П., Кузьмина Л.А. Резервные возможности антиоксидантной защиты в тесте с физической нагрузкой у лиц чернобыльского контингента // Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза: Сб. трудов молодых ученых. – Полтава, 1993. – С. 2-3.
2. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1976. – Т. 81, № 1. – С. 33-35.
3. Барабой В.А., Олійник С.А., Білоконь М.В. та ін. Динаміка процесів перекисного окислення ліпідів у крові і органах шурів в умовах максимального фізичного навантаження та фракціонованого опромінення в низьких дозах // Доповіді НАН України. – 1995. – № 7. – С. 127-129.
4. Еремина Е.Л. Влияние различных функциональных состояний мышечной ткани на свертывание крови и фибринолиз: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – К., 1982. – 18 с.
5. Єрємін О.Л. Клініко-фізіологічне обґрунтування диференційованих режимів оздоровчих фізичних тренувань: Автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук. – Дніпропетровськ, 1994. – 48 с.
6. Красиков С.И. Перекисное окисление липидов в скелетных мышцах крыс при максимальной физической нагрузке и его коррекция с помощью ионола // Укр. биох. журн. – 1988. – Т. 60, № 1. – С. 100-103.
7. Кузник Б.И., Русяев В.Ф. Активность факторов свертывания и фибри-

нолиза в интактных и утомленных мышцах // Вопросы мед. химии. – 1975. – Т. 21, № 3. – С. 242-245.

8. Лапшина М.В. Роль эритроцитов и тромбоцитов в реакциях системы гемостаза на однократную физическую нагрузку: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Ульяновск, 1999. – 22 с.
9. Лапшина М.В., Мельникова Н.А. Влияние некоторых показателей про- и антиоксидантной системы на функциональную активность тромбоцитов в условиях однократной физической нагрузки // Вопросы медико-биологических наук. – Саранск, 1998. – № 3. – С. 19-32.
10. Лобань-Черета Г.А. Роль перекисного окисления липидов в регуляции агрегатного состояния крови: Автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук. – Харьков, 1992. – 33 с.
11. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 250 с.
12. Мищенко В.П. Физиология гемостаза и ДВС-синдром. – Полтава: Укрчетиздат, 1998. – 164 с.
13. Мищенко В.П., Еремина Е.Л. Взаимоотношение между коагуляционными и электрическими свойствами мышечной ткани в процессе ее деятельности // Физиол. журнал. – 1978. – Т. 24, № 2. – С. 229-233.
14. Мищенко В.П., Лобань-Черета Г.А. Корреляция антиоксидантной и свертывающей системы крови в физиологических условиях // Физиол. журнал. – 1989. – Т. 36, № 1. – С. 9-12.
15. Савельева Т.В. Свертываемость артериальной и венозной крови у здоровых людей и больных с нарушением кровообращения различной этиологии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 1974. – 26 с.
16. Скипетров В.П. Тканевая система свертывания крови и тромбогеморрагический синдром в хирургии. – Саранск: Изд-во Мордовского ун-та, 1978. – 112 с.
17. Филатова В.Л. Взаимосвязь защитных физиологических систем крови (антиоксидантной и фибринолитической) в организме человека и животных: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Симферополь, 1996. – 22 с.
18. Bergerhof H., Roka L. Estimation of plasma recalcification time // J. Vitamin. Horm. Ferment. Forsch. – 1954. – № 6. – P. 25-39.
19. Jima S. Fibrinolysis of skeletal muscle. Experimental observations of fibrinolytic in plasma and muscle in association with contractions // Nagoya Med. J. – 1972. – Vol. 18, № 2. – P. 105-125.
20. Jager F. Determination of vitamin E requirement in rate by means of spontaneous haemolysis in vitro // Nutr. Diets. – 1968. – Vol. 10, № 3. – P. 213-223.
21. Kowarzyk K., Buluk K. Thrombina, protease i plasmina // Acta Physiol. Polon. – 1954. – Vol. 5, № 1. – P. 35-39.
22. Szirmai E. Новые методы исследования крови // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1957. – № 6. – С. 36-74.

Гнатів В.В., Кузів Б.П., Сиваківський М.А.

АНТИСТРЕСОВИЙ ВПЛИВ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ТРИВАЛОЇ ШЛУНКОВОЇ ОКСИГЕНОТЕРАПІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

АНТИСТРЕСОВИЙ ВПЛИВ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ТРИВАЛОЇ ШЛУНКОВОЇ ОКСИГЕНОТЕРАПІЇ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ) – Автори викликали стресове ураження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту у 24 шурів, фіксуєчи їх протягом 6 годин у станку при низькій температурі. 12 тваринам у ході експерименту в порожнину шлунка через катетер безперервно вводили молекулярний кисень з об'ємною швидкістю 0,5 мл/кг маси тіла за хвилину. Виявили, що гіпероксія тканин шлунково-кишкового тракту сприяла попередженню стресового ураження шурів, що проявлялось достовірним покращанням загального стану досліджуваних тварин та підтвердилось гістологічними дослідженнями: відсутністю стресових виразок слизової оболонки шлунка і зниженням гіпоксичного пошкодження клітин печінки (порівняно з тваринами контрольної групи).

АНТИСТРЕСОВОЕ ВЛИЯНИЕ НЕПРЕРЫВНОЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) – Авторы вызывали стрессовое поражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у 24 крыс, фиксируя их на протяжении 6 часов в станке при низкой температуре. 12 животным в течение эксперимента в полость желудка через катетер непрерывно вводили молекулярный кислород с объемной скоростью 0,5 мл/кг массы тела в минуту. Обнаружили, что гипероксия тканей желудочно-кишечного тракта способствовала предупреждению стрессового поражения крыс, что проявлялось достоверным улучшением общего состояния исследуемых животных и подтвердилось гистологическими исследованиями: отсутствием стрессовых язв слизис-

той оболочки желудка и понижением гипоксического повреждения клеток печени (по сравнению с животными контрольной группы).

ANTISTRESS INFLUENCE OF LONG CONTINUOUS GASTRIC OXYGENOTHERAPY (EXPERIMENTAL RESEARCH) – Authors modelled stress damage of mucous membrane of gastroenteric path in 24 rats, fixing them during six hours per the special machine tool at low temperature. During the experiment were continuously entered molecular oxygen with volumetric speed 0,5 ml/kg/min in to a stomach cavity through kateter. We have found out, that the hyperoxia of tissues of a gastric-intestinal path promotes the prevention of stress damages of tissues. It was shown by authentic improvement of the general condition of researched animals and histologic researches: absence of stress ulcers of gastric mucous membrane and decrease of hypoxic damages of liver tissues

Ключові слова: стресові виразки, гіпоксія, шлункова оксигенотерапія.

Ключевые слова: стрессовые язвы, гипоксия, желудочная оксигенотерапия.

Key words: stress ulcers, hypoxia, gastric oxygenotherapy.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Слизова оболонка шлунка і дванадцятипалої

кишки належить до тканин організму, які найбільш часто ушкоджуються при різних екстремальних станах [6]. Зумовлено це тим, що стрес будь-якого генезу призводить до стимуляції симпатико-адреналової системи з надмірним виділенням катехоламінів. При шоківних станах виникає генералізований артеріолоспазм, при якому порушується кровообіг тканин, перш за все вісцеральних органів, з розвитком гіпоксії [8]. Крім того, у появі стресових ерозій та виразок слизової оболонки важливу роль відіграють глюкокортикоїди, деякі простагландини та серотонін, рівень яких при стресі також значно підвищується [9]. Одночасно ці біологічно активні речовини стимулюють енергетичний обмін організму, активізуючи тканинний катаболізм, для забезпечення якого потреба у кисні зростає ще більше [7].

За недостатнього кровотоку в слизовій оболонці гастродуоденальної зони порушуються всі енергозалежні процеси у клітинах [4]. Руйнується захисний бар'єр слизу, і вона піддається безпосередній ушкоджувальній дії хлористоводневої кислоти. Виникають гострі ерозії та виразки шлунково-кишкового тракту [3].

Метою даної роботи було дослідити протективний вплив тривалого введення молекулярного кисню у порожнину шлунка при експериментальному стресі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для дослідження було взято 24 тварини масою (150 ± 25) г, які перебували на звичайному харчовому раціоні віварію. З метою виключення випадкових впливів усі щури перебували в однакових умовах, їх брали для досліду в один і той же час у осінній період.

Усім тваринам моделювали стресове ураження слизової оболонки шлунка та кишечника. Для цього їх фіксували у станку в положенні на спині та переносили у холодильну камеру на 6 годин при температурі $+4^\circ\text{C}$. Першу групу тварин (12 особин) – контрольну – склали щури з іммобілізаційним холододовим стресом. Другу групу тварин (12 особин) – досліджувану – щури, яким одночасно вводили через стравохід у шлунок катетер діаметром 0,5 мм. На тлі стресу кризь цей катетер шприцом за допомогою дозатора "Інфузомат-2" щурам безперервно інсуфлювали кисень з об'ємною швидкістю 0,5 мл/кг маси тіла за хвилину (в середньому 0,075 мл/хв, або 4,5 мл/год).

Через 6 годин від початку експерименту тварин забирали з холодильної камери. Спостерігали за їхньою поведінкою, оцінювали зміни забарвлення відкритих частин тіла (хвоста, носа та губ), вимірювали ректальну температуру

тіла, підраховували частоту серцевих скорочень та частоту дихання.

Тварин декапітували за допомогою гільйотини. Візуально оцінювали стан вісцеральних органів; забирали шлунок, дванадцятипалу кишку і печінку для морфологічних досліджень. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном еозинном.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У тварин контрольної групи через 6 годин від початку експерименту відмітили порушення поведінки (загальмованість), пригнічення вітальних функцій (брадикардія, брадипное). Шкіра та видимі слизові набували ціанотичного забарвлення, ректальна температура знижувалася до $(32,0 \pm 0,8)^\circ\text{C}$, дихання значно сповільнювалось до $(46 \pm 8)/\text{хв}$, частота серцевих скорочень – до $(360 \pm 23)/\text{хв}$. Два щури загинули (летальність – 16,7 %).

Тварини досліджуваної групи були значно активнішими. Шкіра та видимі слизові – рожеві з незначним ціанотичним відтінком. Дихання активне – $(81 \pm 6)/\text{хв}$, частота серцевих скорочень виявилась вищою, аніж у контрольних, – $(420 \pm 40)/\text{хв}$. Ректальна температура – $(33,2 \pm 0,7)^\circ\text{C}$. Усі щури живі.

За гістологічного дослідження слизової оболонки шлунка при стресі місцями виявляються дистрофія, некробіоз та десквамація одношарового залозистого покривного, а також деструкція ямкового епітелію простих трубчастих залоз. У власній пластинці слизової оболонки шлунка спостерігаються круглоклітинна інфільтрація, набряк та виражене повнокрів'я судин (рис. 1а).

Світлооптичне мікроскопічне вивчення печінки при стресі показало збереження часточкової будови її паренхіми. Проте має місце виражена дистрофія гепатоцитів, яка характеризується як підвищеною зернистістю цитоплазми, так і наявністю гіаліново-краплинної дистрофії. Коагуляційний некроз гепатоцитів охоплював як фрагменти клітин (фокальний), так і всю цитоплазму гепатоцита (тотальний). Центральні вени часточок повнокровні, а синусоїдні гемокapіляри значно розширені. Перипортально спостерігається незначна круглоклітинна інфільтрація (рис. 1б).

У тварин, яким проводили шлункову оксигенотерапію, відбувається покращання структурної організації покривного епітелію та орієнтованого розміщення простих трубчастих залоз слизової оболонки шлунка. Посилюються компенсаторні процеси, що проявляється зростанням вмісту шийкових і додаткових мукоцитів та підвищенням їх функціональної активності (рис. 2а).

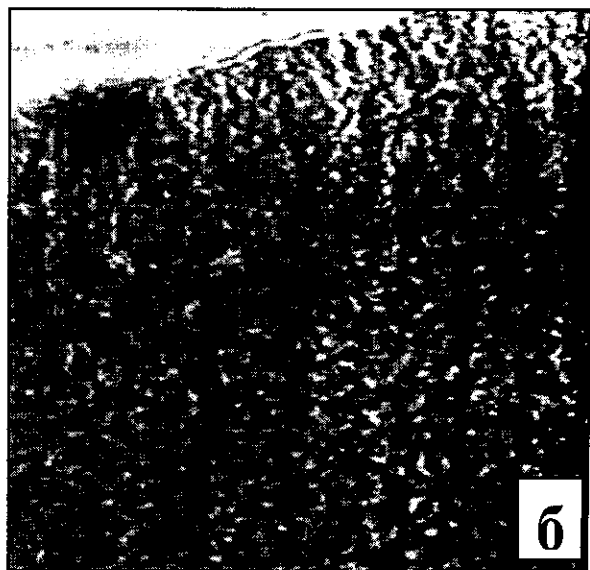
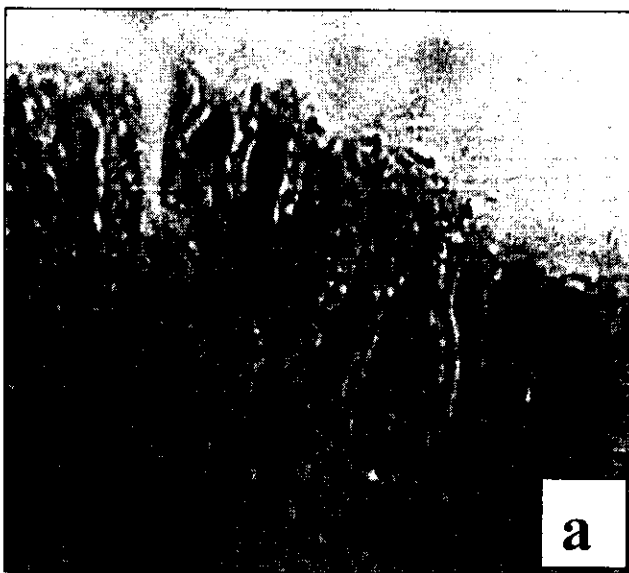


Рис. 1. Морфологічні особливості стресового ураження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки у контрольних (а) та дослідних (б) груп тварин. Забарвлення гематоксиліном еозинном. х

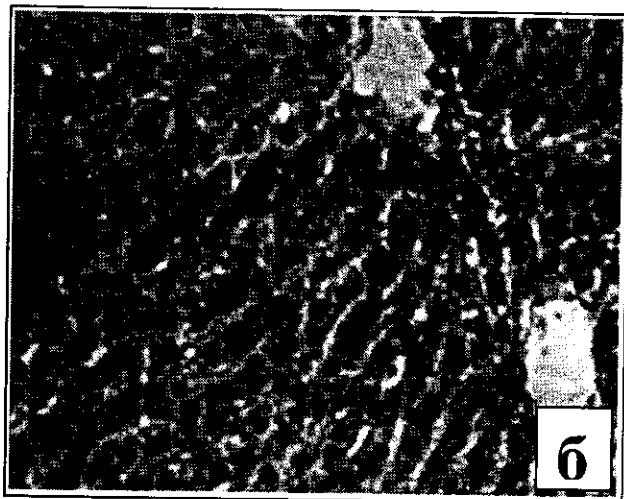
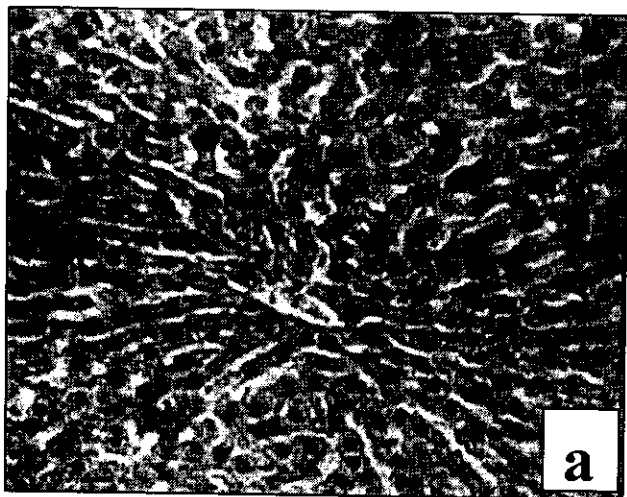


Рис. 2. Морфологічні особливості стресового ураження паренхіми печінки у контрольних (а) та дослідних (б) груп тварин. Забарвлення гематоксилином еозином. х

За дії кисню в паренхімі печінки переважають також компенсаторні реакції, що проявляється збільшенням об'єму гепатоцитів, розмірів ядер та появою двоядерних гепатоцитів. Кровонаповнення центральних вен часточок явно менше, ніж у контрольних тварин, а синусоїдні гемокапіляри набувають нормального вигляду (рис. 2б).

Введення молекулярного кисню у порожнину шлунка, на нашу думку, сприяє дифузійному надходженню його у клітини тканин гастродуоденальної зони. Зменшення гіпоксії слизової оболонки "вирівнює" у ній метаболічні процеси. Очевидно, при цьому відновлюються механізми цитопротекції, що сприяє нормалізації захисного слизово-бікарбонатного бар'єру органа. Крім того, проникнення кисню у венозну кров викликає її артеріалізацію. Подальше надходження цієї крові у портальну систему зменшує і гіпоксію паренхіми печінки, що підвищує адаптаційні можливості гепатоцитів.

Запропоноване пояснення механізму дії молекулярного кисню на тканини підтверджується деякими авторами [2], які, однак, при лікуванні хворих застосовували лише фракційну гіпероксію.

Оскільки при низці патологічних станів стрес діє тривало, наш метод профілактики і лікування стресового ураження внутрішніх органів, який полягає у тривалому введенні кисню в порожнину шлунка, сприяє як захисту слизової від гіпоксії, так і її регенерації при наявності пептичних виразок.

Запропоновану методику ми з успіхом застосовуємо у клініці гастроентерології для лікування пептичних виразок, передопераційної підготовки шлунково-кишкового тракту та раннього відновлення перистальтики кишечника у післяопераційних хворих [1]; отримали деклараційний патент на винахід [5], який включено в Реєстр медико-біологічних і науково-технічних нововведень та використання їх у практиці України на 2002 рік.

ВИСНОВКИ 1. Безперервне тривале введення молекулярного кисню у просвіт шлунка експериментальних тварин попереджує виникнення стресових виразок та гіпоксичне ураження паренхіми печінки. **2.** Методику безперервної тривалої шлункової оксигенотерапії доцільно застосовувати у клінічній практиці з метою попередження та лікування гострих стресових ерозій та виразок шлунково-кишкового тракту.

1. Ковальчук Л.Я., Гнатів В.В., Беденюк А.Д. та ін. Безперервна тривала гастроінтестинальна оксигенотерапія в абдомінальній хірургії // Матеріали науково-практичної конференції хірургів Тернопілля. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 99-100.

2. Бородавка І.В. Состояние слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных язвенной болезнью при воздействии гипербарической оксигенации // Матеріали ХІУ з'їзду терапевтів України. – К., 1998. – С. 344-346.

3. 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.

4. Гнатів В.В. Критичні порушення кисневого балансу у хворих на ускладнену виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки та загальні принципи їх корекції // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2002. – № 2(д). – С. 65-66.

5. Деклараційний патент на винахід 45638 А. Спосіб внутрішньошлункової оксигенотерапії / Ковальчук Л.Я., Гнатів В.В., Беденюк А.Д. та ін. – Відпр. 17.05.2001, Отр. 15.04.2002, Біол. № 4.

6. Язвенная болезнь или пептическая язва? / Под ред. В. Передерия. – К., 1997. – С. 59-76.

7. Marino Paul L. The ICU Book (Интенсивная терапия: пер. с англ.). – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. – С. 62-68.

8. Selye H. The evolution of the stress concept // American Scientist. – 1973. – Vol. 62. – P. 642-649.

9. Zuckerman G.R., Cort D., Shuman R.B. Stress ulcer syndrome // Intensive Care Med. – 1988. – № 3. – P. 21-31.

ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРИХ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ СУДОМ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Одеський державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРИХ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ СУДОМ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ – Наведено дані експериментальних досліджень, які присвячені вивченню особливостей перебігу гострих генералізованих судомних реакцій, викликаних пікротоксином, коразолом і каїновою кислотою, у 20-денних і 2-місячних щурів. Показано різний характер чутливості тварин різного віку до конвульсивної дії епілептогенів з різними механізмами впливу. Отримані результати дозволяють припустити невідосконалість ГАМК-ергічної системи в ранній постнатальний період. Зроблено висновок про те, що основою розвитку судомних реакцій у ранній постнатальний період, формування підвищеної судомної чутливості до дії епілептогенних факторів, збереження підвищеної судомної готовності в наступних вікових інтервалах і формування резистентності до подальшого лікування епілепсії є гіперактивація системи збуджувальних амінокислот.

ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ СУДОРОГ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА – Приведены данные экспериментальных исследований, посвященные изучению особенностей протекания острых генерализованных судорожных реакций, вызванных пикротоксином, коразолом и каиновой кислотой, у 20-дневных и 2-месячных крыс. Показан разный характер чувствительности животных разного возраста к конвульсивному действию эпилептогенов с разными механизмами влияния. Полученные результаты позволяют предположить несовершенство ГАМК-эргической системы в ранний постнатальный период. Сделан вывод о том, что в основе развития судорожных реакций в ранний постнатальный период, формирования повышенной судорожной чувствительности к действию эпилептогенных факторов, сохранения повышенной судорожной готовности в следующих возрастных промежутках времени и формирования резистентности к последующему лечению эпилепсии лежит гиперактивация системы возбуждающих аминокислот.

PECULIARITIES OF ACUTE GENERALIZED SEIZURES IN DIFFERENT-AGED RATS – The experimental data in which the peculiarities of the acute generalized picrotoxin-, corazol- and kainic acid-induced seizures in 20-days pups and 2-months rats are given. The different way of the different ages rats' organism sensitivity towards epileptogens with the different mechanisms of the convulsive action. The data obtained allowed to conclude about the GABA-ergic system insufficiency in the early postnatal period. One could see that excitatory aminoacids hyperactivation is the background of the convulsions development in early postnatal period, the enhanced seizure susceptibility formation, saving this phenomena in the older ages as well as the epilepsy resistant forms development.

Ключові слова: судоми, онтогенез, пікротоксин, коразол, каїнова кислота, резистентність.

Ключевые слова: судороги, онтогенез, пикротоксин, коразол, каиновая кислота, резистентность.

Key words: seizures, ontogenesis, picrotoxin, corazol, kainic acid, resistancy.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Проблема виникнення та розвитку епілептичної активності (ЕпА) є сьогодні однією з таких, де збігаються інтереси фахівців різноманітних галузей: нейропатологів, нейрофармакологів, нейрохіміків та ін. Їх увагу привертає "резистентність" епілепсії щодо лікування, яке застосовується [1, 2]. Слід відзначити, що зазначений аспект в епілептіології є актуальним, оскільки йдеться про значний контингент хворих на епілепсію, у котрих неможливо здійснювати повний контроль за судомними нападами. Отже, актуальним завданням є дослідження механізмів формування феномена резистентності за умов формування ЕпА. При цьому увагу привертає той факт, що у більшості з цих пацієнтів епілепсія виникла у дитячому чи ранньому дитячому (перинатальному) віці. Ведеться дискусія про те, що резистентними є такі форми ЕпА, які виникли у дитинстві [3-5]. Логічно припустити з цього приводу, що механізми феномена "резистентності" щодо лікування, яке застосовується, слід шукати в онтогенетичному розвитку організму [6, 7]. Дані літератури про онтогенетичні особливості епілептогенезу є далеко неповними. Таким чином, **метою цієї роботи** було дослідження характеру судомних реакцій у щурів різного віку. Слід наголосити, що ми дос-

ліджували ефекти ініціації гострих генералізованих судом конвульсантами з різними механізмами дії: пікротоксином, коразолом та каїновою кислотою.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліді було проведено на 192 щурах-самцях лінії Вістар віком 20 днів та 2 місяців масою від 25-40 до 180-220 г за умов гострого експерименту. Вони мали вільний доступ до їжі та води, перебували у стаціонарних умовах з природною 12-годинною зміною світла та темряви при температурі (23±1) °С. Роботу з експериментальними тваринами виконували, дотримуючись загальноприйнятих вимог щодо проведення лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних щурів різних видів. Перед початком експериментальних досліджень тварин привчали до відповідних обставин досліду та тримали у руках впродовж 3 хвилин, що сприяло подальшому покращанню проведення експерименту.

Гострі генералізовані судоми викликали за допомогою пікротоксину ("Sigma", США; 1,0, 1,5 та 2,0 мг/кг, внутрішньоочередовинно), коразолу (15, 30 та 45 мг/кг, внутрішньоочередовинно) та каїнової кислоти ("Sigma", США; 5, 10 та 15 мг/кг, внутрішньоочередовинно). Зміни поведінки у щурів після введення пікротоксину (готували безпосередньо перед початком дослідження, *ex tempore*, використовували у вигляді 0,05 % фізіологічного розчину) спостерігали протягом 45 хв, після введення коразолу та каїнової кислоти – впродовж 10 хв. Конвульсанти вводили в дозі 0,1-0,2 мл, вираження судомних реакцій оцінювали за загальноприйнятою шестиступальною шкалою [1]. У кожній групі було щонайменше по 10 тварин.

Отримані дані обраховували за допомогою програми статистичного аналізу "Statgraph" із застосуванням критерію одноваріантної АНОВИ. За умов нерівномірного розподілу ознак вірогідність визначали за допомогою непараметричного тесту Крушквал-Валіса. $P < 0,05$ брали за критерій достовірності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після введення пікротоксину (1,0 мг/кг) дорослим щурам (2 місяці) перші судомні реакції формувалися через (22,3±2,4) хв. Судомні прояви мали максимальне вираження 2 бали та супроводжувалися міоклонічними здриганнями м'язів морди та передніх кінцівок. У жодної тварини не спостерігалося розвитку генералізованого судомного нападу (рис. 1, А).

Введення пікротоксину 20-денним щурам сприяло розвитку в них перших судомних реакцій через (6,6±0,3) хв, латентний період перших судом при цьому був у 3,3 раза коротшим порівняно з відповідним показником у 2-місячних тварин ($p < 0,001$) (рис. 1, Б). У 50 % тварин цієї групи розвивалися клоніко-тонічні судомні напади з вегетативними порушеннями, у решти щурят судоми проявлялися клонічними скороченнями м'язів тулуба та кінцівок. Середня інтенсивність судом, викликаних пікротоксином, становила (3,8±0,4) бала, що було значно вище аналогічного показника у 2-місячних щурів ($p < 0,001$) (рис. 1, А). Аналогічну спрямованість мали результати дослідів при введенні пікротоксину в дозах 1,5 та 2,0 мг/кг щурам різного віку (рис. 1).

За умов введення 2-місячним щурам коразолу в субконвульсивній (15 мг/кг) дозі судомні прояви відзначалися у 100 % тварин та характеризувалися міоклонічними здриганнями м'язів морди. В 1 тварини з 10 відмічалися клонічні скорочення м'язів передніх кінцівок. Латентний період перших судомних реакцій становив при цьому (8,2±0,8) хв. При введенні коразолу (15 мг/кг) 20-денним щурам у 2 з 10 тварин судомні реакції реєструвалися у вигляді клонічних скорочень

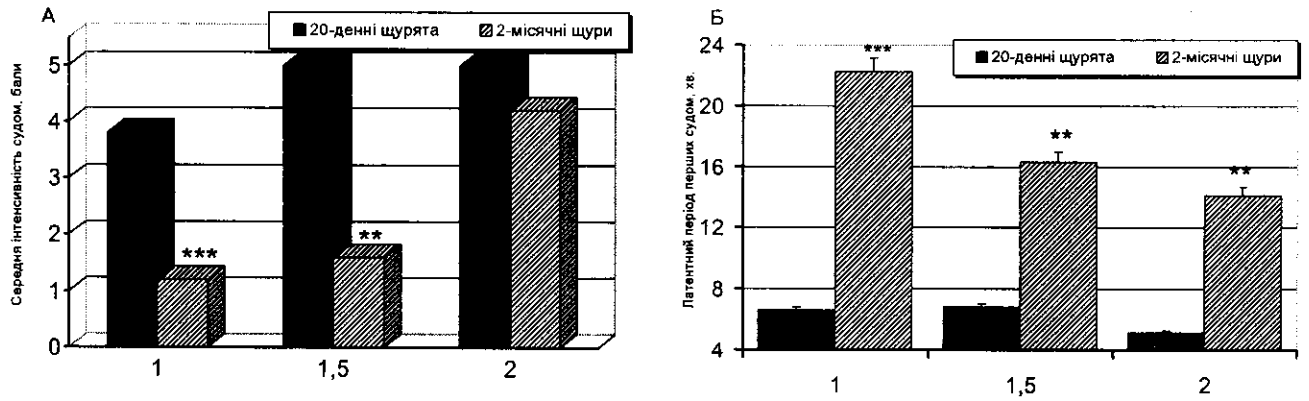


Рис. 1. Вираження судом, викликаних пікротоксином (середня інтенсивність судомних реакцій – фрагмент А і латентний період перших судом – фрагмент Б), у незрілих і дорослих щурів. За вісю абсцис – дози пікротоксину (мг/кг).

Примітка. ** – $p < 0,01$ і *** – $p < 0,001$ – достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у 20-денних щурят (фрагмент А – критерій Крушквал-Валіса, фрагмент Б – критерій АНОВИ).

м'язів задніх кінцівок. У решти щурят розвивалися генералізовані судомні напади з падінням на бік та післянападовою депресією, вираження судом було значно більшим стосовно таких у 2-місячних тварин ($p < 0,01$) (рис. 2, А). Латентний період перших судом був у 2 рази меншим порівняно з таким у 2-місячних щурів ($p < 0,001$) (рис. 2, Б). При введенні коразолу в більших дозах (30 та 45 мг/кг) судомні прояви у тварин обох груп мали подібний характер (рис. 2).

Введення каїнової кислоти (5 мг/кг) дорослим щурам у середньому через (6,9±0,6) хв змінювало їх поведінку, що проявлялося виникненням швидкого немотивованого бігу, елементів експлозивної поведінки – високих стрибків. У 1

щура з 10 відмічався розвиток тонічної екстензії передніх кінцівок, що поєднувалося з клонічними скороченнями м'язів задніх кінцівок, у решти тварин конвульсивні прояви спостерігались від міоклонічних здригань м'язів морди до клонічних скорочень м'язів передніх кінцівок. Латентний період перших судом, викликаних каїнової кислотою, у 20-денних щурят суттєво не відрізнявся від такого показника у дорослих тварин (табл. 1). При цьому у щурят судомні прояви також розпочиналися з немотивованого бігу та піднімання на задні кінцівки. Судомний клоніко-тонічний напад спостерігався у 1 щура, тонічна екстензія передніх кінцівок – у 1 щура, у 7 тварин реєструвалися міоклонічні здригання м'язів

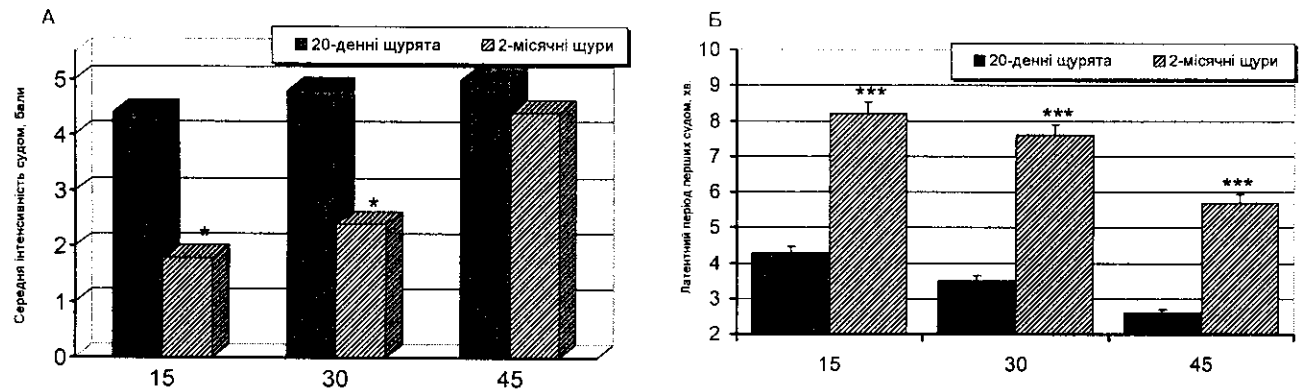


Рис. 2. Вираження судом, викликаних коразолом (середня інтенсивність судомних реакцій – фрагмент А і латентний період перших судом – фрагмент Б), у незрілих і дорослих щурів. За вісю абсцис – дози коразолу (мг/кг).

Примітка. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ і *** – $p < 0,001$ – достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у 20-денних щурят (фрагмент А – критерій Крушквал-Валіса, фрагмент Б – критерій АНОВИ).

Таблиця 1. Вираження судом, викликаних каїнатом, у 20-денних та 2-місячних щурів

Умови дослідження, конвульсант, доза	Вік тварин	Кількість щурів у групі	Латентний період перших судом, хв	Інтенсивність судом, бали					
				0	1	2	3	4	5
1. Каїнова кислота, 5 мг/кг, внутрішньочеревинно	20 днів	n=12	7,8±0,7	2	5	3	1	1	0
	2 місяці	n=12	6,9±0,6	4	5	2	1	0	0
$p > 0,05$									
2. Каїнова кислота, 10 мг/кг, внутрішньоче-ревинно	20 днів	n=12	4,6±0,7	0	0	0	0	6	6
	2 місяці	n=12	5,4±0,6	0	0	0	1	8	3
$p > 0,05$									
3. Каїнова кислота, 15 мг/кг, внутрішньочеревинно	20 днів	n=12	0,9±0,1	0	0	0	0	3	9
	2 місяці	n=12	1,1±0,2	0	0	0	0	1	11
$p > 0,05$									

Примітка. Достовірність обраховували за допомогою статистичного критерію Крушквал-Валіса.

морди і клонічні скорочення м'язів передніх кінцівок. Інтенсивність судомних проявів у щурів не розрізнялася. Латентний період перших судом, викликаних більшою (10 та 15 мг/кг) дозою каїнової кислоти, та їх інтенсивність суттєво не розрізнялися у 2-місячних та 20-денних щурів (табл. 1).

Таким чином, отримані дані свідчать про різний характер чутливості щурів різного віку до судомної дії конвульсантів з різними механізмами впливу. Так, у ранньому постнатальному віці судоми у щурів, викликані пікротоксином, характеризуються значно коротшим латентним періодом розвитку перших судомних реакцій та їх більшою інтенсивністю. Для ініціації гострих генералізованих судом пікротоксином у ранньому постнатальному віці необхідно застосовувати менші дози конвульсанта. Враховуючи той факт, що механізм реалізації конвульсивного ефекту пікротоксину пов'язаний з компрометацією ГАМК-ергічного гальмування, слід вказати, що отримані результати є одним із доказів недосконалості та недиференціювання гальмівних ГАМК-ергічних механізмів мозку в молодих щурят, що зумовлює їх більшу чутливість до судомного впливу конвульсантів.

Практично аналогічні результати, які свідчать про те, що судомні прояви у молодих щурят при гострих генералізованих судамах, викликаних коразолом, є більш вираженими і тяжчими порівняно з групою дорослих тварин. Ці дані певною мірою збігаються з отриманими нами за умов судом, спричинених пікротоксином, що, на наш погляд, пояснюється подібним механізмом реалізації конвульсивного ефекту обох епілептогенів і дозволяє припустити загальну закономірність недосконалості гальмівних регуляторних систем у недиференційованому мозку та високу схильність судомних реакцій до генералізації.

При цьому важливо, що вираження гострих судом, викликаних каїнатом, було подібним в обох вікових групах щурів: схожий характер як конвульсивних проявів, так і латентних періодів перших судомних реакцій. Слід нагадати, що механізм конвульсивної дії каїнової кислоти, яка є агоністом рецепторів збуджувальних амінокислот, пов'язаний із деполаризацією мембрани нейронів [8].

Таким чином, отримані дані свідчать про недосконалість системи ГАМК-ергічного гальмівного контролю в ранній постнатальний період. Впродовж того ж самого терміну систему збуджувальних амінокислот вже сформовано, її гіперфункція сприяє формуванню виражених судомних реакцій. Імовірно, основою розвитку судомних реакцій у ранній постнатальний період, формування підвищеної судомної чутливості до дії епілептогенних факторів, збереження підвищеної судомної готовності в більш пізньому віці та, найголовніше, формування резистентності до подальшого лікування епілепсії є гіперактивація системи збуджувальних амінокислот, що, у свою чергу, "ініціює" хибне коло патологічних процесів, до яких, на думку деяких авторів [6], залучені як сома нейронів, так і механізми поміжсинаптичних взаємодій і нейромедіаторного забезпечення процесів збудливості.

В аспекті вищевикладеного слід відзначити результати досліджень Т. Varam et al. [9] про недосконалість ГАМК-ергічних гальмівних механізмів мозку саме в ранній пост-

натальний період, а також про суттєве зниження вмісту катехоламінів у мозку незрілих щурят [10]. Інакше кажучи, в ранній неонатальний період процеси збудливості в мозку щурів характеризуються вираженою недосконалістю контролю за збудливістю таких утворень мозку, які мають важливе значення в механізмах виникнення, розповсюдження та пригнічення ЕпА. З іншого боку, появі та прогресивному поширенню ЕпА в головному мозку в ранньому неонатальному віці сприяє підвищення судомної готовності до дії проепілептогенних факторів/стимулів протягом більш пізніх постнатальних інтервалів часу [4, 5]. Зазначене є патофізіологічним підґрунтям для формування резистентних форм епілепсії [11]. Але всі висловлені припущення та дискусійні думки про різну чутливість недиференційованого головного мозку щодо дії конвульсивних сполук з різними механізмами впливу потребують перевірки на інших моделях ЕпА, особливо за умов відтворення фармакологічного кіндлінгу, який є найбільш адекватною моделлю епілептогенезу, близькою до такого патологічного стану в людини.

ВИСНОВКИ 1. У дослідах на 20-денних і 2-місячних щурях показано різний характер чутливості щурів різного віку до конвульсивної дії епілептогенів з різними механізмами впливу за умов гострих генералізованих судом. **2.** Йдеться про недосконалість ГАМК-ергічної системи в ранній постнатальний період. **3.** Основою розвитку судомних реакцій у ранній постнатальний період, формування підвищеної судомної чутливості щодо дії епілептогенних факторів, збереження підвищеної судомної готовності в наступних вікових інтервалах, формування резистентності до подальшого лікування епілепсії є гіперактивація системи збуджувальних амінокислот.

1. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Брусенцов А.И. Киндлинг и эпилептическая активность. – Одесса: Астропринт, 1999. – 276 с.

2. Cascino G.D. Surgical treatment of the epilepsies // *Epilepsy* / Ed. by A. Hopkins, S. Shorvon, G.D. Cascino. – London: Chapman & Hall, 1995. – P. 221-242.

3. Mangan P.S., Bertram E.H. III Ontogeny of altered synaptic function in rat model of chronic temporal lobe epilepsy // *Brain Res.* – 1998. – Vol. 799. – P. 183-196.

4. Sagar H.J., Oxburry J.M. Hippocampal neuron loss in temporal lobe epilepsy: correlation with early childhood convulsions // *Ann. Neurol.* – 1987. – Vol. 22. – P. 334-340.

5. Santos N.F., Arida R.M., Trindade E.M. et al. Epileptogenesis in immature rats following recurrent status epilepticus // *Brain Res. Rev.* – 2000. – Vol. 32. – P. 269-276.

6. Wasterlain C.G., Shirasaka Y. Seizures, brain damage and brain development // *Brain Dev.* – 1994. – Vol. 16. – P. 279-285.

7. Moshe S.L., Sharpless N.S., Kaplan J. Kindling in the developing rats: afterdischarge thresholds // *Brain Res.* – 1981. – Vol. 211, № 1. – P. 190-195.

8. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л., Гнетов А.В. Исследование функций головного мозга. – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1987. – 160 с.

9. Baram T., Hirsch E. Short-interval amygdala kindling in neonatal rats // *Brain Res Dev. Brain Res.* – 1993. – Vol. 73, № 1. – P. 79-83.

10. Moshe S.L., Albala B.J. Maturation changes in postictal refractoriness and seizure susceptibility in developing rats // *Ann. Neurol.* – 1983. – Vol. 13, № 5. – P. 552-557.

11. Moshe S.L., Sperber E.F., Haas K.Z. et al. Effects of the maturational process on epileptogenesis // *Epilepsy Surgery* / Ed. by H. Lueders. – New York: Raven Press, 1991. – P. 741-747.

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

ВПЛИВ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЕМБРІОНАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ ТКАНИНИ НА СТАН ФІБРИНОЛІЗУ В ЗОРОВОМУ НЕРВІ У КРОЛИКІВ ІЗ МЕТАНОЛОВОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ

Київський національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

ВПЛИВ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЕМБРІОНАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ ТКАНИНИ НА СТАН ФІБРИНОЛІЗУ В ЗОРОВОМУ НЕРВІ У КРОЛИКІВ ІЗ МЕТАНОЛОВОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ – Для визначення впливу трансплантації ембріональної нервової тканини на процеси фібринолізу в ушкодженному метанолом зоровому нерві використано 67 статевозрілих кроликів-самців породи шиншила. Моделювання ураження зорового нерва здійснювали шляхом внутрішньовенного введення метилового спирту в дозі 1,8 г на 1 кг маси тіла. Трансплантацію ембріональної нервової тканини проводили інтракраніально, під оболонки уражених зорових нервів, що забезпечувало безпосередній контакт регіональних стовбурових клітин з ураженими ділянками п. opticus. Встановлено, що при метаноловій інтоксикації зміни фібринолізу в тканині зорового нерва характеризуються порушенням структури сумарної фібринолітичної активності: різке збільшення інтенсивності неферментативного фібринолізу супроводжується глибоким пригніченням ензиматичного лізису фібрину, що досягає максимуму в ретробульбарній ділянці зорового нерва. Трансплантація ембріональної нервової тканини запобігає порушенню тканинного фібринолізу в ретробульбарній ділянці зорового нерва.

ВЛИЯНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ ТКАНИ НА СОСТОЯНИЕ ФИБРИНОЛИЗА В ЗРИТЕЛЬНОМ НЕРВЕ У КРОЛИКОВ С МЕТАНОЛОВОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ – Для определения влияния трансплантации эмбриональной нервной ткани на процессы фибринолиза в поврежденном метанолом зрительном нерве использовано 67 половозрелых кроликов-самцов породы шиншила. Моделирование поражения зрительного нерва проводилось путем внутривенного введения метилового спирта в дозе 1,8 г на 1 кг массы тела. Трансплантацию эмбриональной нервной ткани проводили интракраниально, под оболочки пораженных зрительных нервов, что обеспечивало непосредственный контакт региональных стволовых клеток с пораженными участками п. opticus. Установлено, что при метаноловой интоксикации изменения фибринолиза в ткани зрительного нерва характеризуются нарушением структуры суммарной фибринолитической активности: резкое увеличение интенсивности неферментативного фибринолиза сопровождается глубоким угнетением энзиматического лизиса фибрина, достигающего максимума в ретробульбарной области зрительного нерва. Трансплантация эмбриональной нервной ткани предотвращает нарушение тканевого фибринолиза в ретробульбарной части зрительного нерва.

THE INFLUENCE OF EMBRYONIC NERVE TISSUE TRANSPLANTATION ON THE FIBRINOLYSIS IN THE OPTICAL NERVE IN RABBITS WITH METHANOL INTOXICATION – There were used 67 adult male rabbits, Chinchilla species, to examine the influence of embryonic nerve tissue on the fibrinolysis in effected by methanol optical nerve. Lesion modeling of optical nerve was accomplished by methanol spirit intravenous administration in the dosage of 1,8 g per 1 kg to the total body mass. Embryonic nerve tissue transplantation was carried intracranial under the membrane of optical damaged nerves that has secured the direct contact of regional stem cells with the lesion area n. opticus. It was established that by methanol intoxication fibrinolysis changes in optical nerve tissue is characterized by structure damages of total fibrinolitic activity: dramatic enhancement of the intensiveness of nonenzyme fibrinolysis along with deep enzymatic fibrin lysis depression that reaches maximum in retrobulbar area of optical nerve. Embryonic nerve tissue transplantation prevents the tissue fibrolytolysis damage in retrobulbar area of optical nerve.

Ключові слова: метанол, зоровий нерв, трансплантація, ембріональна нервова тканина, фібриноліз.

Ключевые слова: метанол, зрительный нерв, трансплантация, эмбриональная нервная ткань, фибринолиз.

Key words: methanol, optical nerve, transplantation, embryonic nerve tissue, fibrinolysis.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Питома вага атрофії зорового нерва (АЗН) серед причин сліпоти та інвалідності в Україні є дуже значною. Етіологічні фактори, що призводять до АЗН, різноманітні і визначають особливості механізмів дистрофії і лізису нейронів зорового нерва при запальному процесі, судинних порушеннях, інтоксикаціях. У ряді випадків походження АЗН залишається нез'ясованим. Однак, незалежно від причин, розрив та зруйнування в будь-якому місці аксона завжди призводить до загибелі нейрона [5]. Універсальними механізмами, через які реалізується ушко-

дження тканин і клітин, є мембранні процеси пероксидного окиснення ліпідів, що закономірно супроводжуються інтенсифікацією пероксидної модифікації білків і літичним розпадом конституційних, функціональних і структурованих протеїнів [3, 4]. При цьому зруйновані клітини вивільнюють інгібітори плазміну та інгібітори активаторів плазміногену тканинного типу, що суттєво погіршує мікроциркуляцію внаслідок утворення мікротромбів і може спровокувати ішемічну активацію процесів ліпопероксидації [1].

Метою роботи було встановити вплив трансплантації ембріональної нервової тканини на інтенсивність та структуру тканинного фібринолізу в зоровому нерві кроликів у динаміці метанолової інтоксикації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У роботі використано 67 статевозрілих кроликів-самців породи шиншила (маса тіла – 3,0-3,2 кг). Моделювання ураження зорового нерва проводили шляхом внутрішньовенного введення метилового спирту в дозі 1,8 г на 1 кг маси тіла, розводячи метанол 0,9 % розчином натрію хлориду вдвічі. Трансплантацію ембріональної нервової тканини здійснювали через три доби після введення метанолу, інтракраніально, під оболонки уражених зорових нервів, що забезпечувало безпосередній контакт регіональних стовбурових клітин з ураженими ділянками п. opticus. Для трансплантації використовувалася тканина головного мозку 14-добових ембріонів ((0,15±0,05) мм³), отриманих шляхом кесаревого розтину вагітної самки, який проводили в стерильних умовах під внутрішньовенним наркозом сумішшю каліпсолю та реланіуму на 0,9 % розчині натрію хлориду (50 та 10 мг на 1 кг маси тіла відповідно).

Тваринам групи порівняння замість ембріональної нервової тканини вводили 0,15-0,20 мкл середовища 199. Контрольну групу склали 5 здорових кроликів.

Для біохімічних досліджень тканину зорового нерва виділяли одразу після евтаназії кроликів (передозування тіопенталового наркозу) і заморожували в рідкому азоті. Наважки ділянок зорового нерва гомогенізували в 2,0 мл фосфатного буфера (pH-7,4).

Визначення фібринолітичної активності у тканині зорового нерва проводили за лізісом азофібрину [6]. Гомогенати ділянок зорового нерва (по 0,25 мл) змішували з 0,25 мл боратного буфера (pH-9,0). По 0,25 мл суміші вносили в 2 ряди пробірок із маркуванням "СФА" (сумарна фібринолітична активність) і "НФА" (неферментативна фібринолітична активність). Пробірки "СФА" містили 1 мг азофібрину, 1 мг плазміногену ("Simko Ltd", Україна) і 1,75 мл боратного буфера (pH-9,0). У пробірки "НФА", крім того, додавали 5 мг епсилон-амінокапронової кислоти для пригнічення активності плазміну. В дублікати пробірок "РП" (розчин порівняння) замість гомогенату додавали 0,25 мл боратного буфера. Усі пробірки одночасно інкубували у водяному термостаті "ТПС-8" при температурі 37 °С впродовж 15 хв. За цей період відбуваються розпад азофібрину і вивільнення азобарвника в інкубаційний розчин пропорційно фібринолітичній активності тканин. Після інкубації пробірки одночасно охолоджували до 5 °С для припинення лізису азофібрину. В кожному пробірку додавали по 20 мкл 5 М розчину NaOH для створення лужного середовища. Вміст пробірок фільтрували через прошарок вати. На спектрофотометрі "СФ-46" (Росія) при довжині хвилі 440 нм вимірювали оптичну щільність проб. Отримані результати перераховували на 1 г тканини за 1 год інкубації за формулою:

СФА (НФА) = $(E_{440} \times 4 \times 1000 \times k) : n$ (мг) = мкг азофібрину/г тканини за 1 год, де n – маса наважки органа, k – коефіцієнт перерахунку екстинції в мкг азофібрину. Ферментативну фібринолітичну активність (ФФА) визначали за різницею між сумарною і неферментативною фібринолітичною активністю тканин.

Результати досліджень опрацьовували методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням критерію Стьюдента за програмою "Bio-stat" на PC PENTIUM IV.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для дослідження обрано такі три ділянки: перша – 3 мм від виходу зорового нерва з очного яблука, друга – посередині між виходом зорового нерва з орбіти і хіазмою, третя – 3 мм зорового нерва до утворення хіазми.

На сьому добу після введення метанолу в першій ділянці зорового нерва (табл. 1) дещо зменшувалася сумарна фібринолітична активність, що супроводжувалося різноспрямованими змінами неферментативного і ферментативного фібринолізу: інтенсивність неензиматичного лізису азофібрину зростала в 3,7-4,6 раза, тоді як ферментативна фібринолітична активність зменшувалася в 2,4-3,0 рази. На чотирнадцяту добу зміни тканинного фібринолізу в зоровому нерві поглиблювалися: сумарна фібринолітична активність знижувалася на 42,7-51,5 %, неферментативний лізис азофібрину зростав у 2,9-3,5 раза, а ферментативний фібриноліз зменшувався в 4,1-4,8 раза. Тобто зниження сумарної фібринолітичної активності було зумовлено виключно пригніченням ензиматичного лізису фібрину. Останній на тридцяту добу експерименту зростав і був лише незначно меншим за контрольні величини, тоді як неферментативна фібринолітична активність залишалася суттєво більшою за таку ж у тварин контрольної групи.

У другій ділянці зорового нерва (табл. 2) на сьому добу досліді зниження сумарної інтенсивності фібринолізу було зумовлено зменшенням ферментативного фібринолізу, оскільки інтенсивність неензиматичного лізису фібрину від контролю не відрізнялася. Подібні зміни спостерігалися і на чотирнадцяту добу спостереження та, меншою мірою, на тридцяту.

У третій ділянці зорового нерва (табл. 3) сумарна фібринолітична активність не змінювалася, що було пов'язано

з різноспрямованими і близькими за інтенсивністю змінами неферментативного і ферментативного фібринолізу. Проте на чотирнадцяту добу спостереження сумарна інтенсивність фібринолізу зменшувалася на 43,4-47,2 %, що відбувалося на тлі збільшення неферментативної фібринолітичної активності в 1,6-1,7 раза та зменшення ензиматичного лізису фібрину в 1,6-2,5 раза. Наприкінці досліді майже всі показники тканинного фібринолізу нормалізувалися, за винятком неферментативної фібринолітичної активності, яка залишалася більшою за контроль на 38,1-47,6 %.

Порівняльний аналіз показав, що у першій ділянці зорового нерва (табл. 1) в разі трансплантації кроликам ембріональної нервової тканини неферментативний фібриноліз на сьому добу досліді був у 2,7-3,5 раза меншим, а ензиматичний лізис фібрину, навпаки, в 2,3-2,8 раза більшим, ніж у тварин групи порівняння. Різниця в інтенсивності ферментативного фібринолізу виявилася максимальною на чотирнадцяту добу експерименту і зникала наприкінці досліді, тоді як неферментативна фібринолітична активність залишалася значно меншою у піддослідних тварин аж до тридцятої доби спостереження.

У другій ділянці зорового нерва (табл. 2) показники сумарної, неферментативної і ферментативної фібринолітичної активності нервової тканини впродовж усього періоду спостереження були достовірно меншими у кроликів, яким проводили трансплантацію ембріональної нервової тканини. Подібні зміни спостерігалися і в парахіазмальній ділянці зорового нерва (табл. 3), за винятком чотирнадцятої доби експерименту, коли неферментативна фібринолітична активність була практично однаковою у тварин обох експериментальних груп.

Таким чином, при метаноловій інтоксикації кроликів зміни фібринолізу в тканині зорового нерва характеризуються порушенням структури сумарної фібринолітичної активності: різке збільшення інтенсивності неферментативного фібринолізу супроводжується глибоким пригніченням ензиматичного лізису фібрину, що триває протягом двох тижнів і досягає максимуму в ділянці зорового нерва, яка прилягає до очного яблука [1]. Трансплантація ембріональної нервової тканини запобігає зазначеним змінам тканинного

Таблиця 1. Вплив трансплантації ембріональної нервової тканини (ТЕНТ) на динаміку змін фібринолітичної активності в тканині зорового нерва у кроликів з метаноловою інтоксикацією ($\bar{x} \pm Sx$)

Групи тварин	Сумарний лізис азофібрину		Неферментативний лізис азофібрину		Ферментативний лізис азофібрину	
	мкмоль/1 мг тканини за 1 год	мкмоль/1 г білка за 1 год	мкмоль/1 мг тканини за 1 год	мкмоль/1 г білка за 1 год	мкмоль/1 мг тканини за 1 год	мкмоль/1 г білка за 1 год
перша ділянка зорового нерва						
Контроль, n=10	119,60±10,57	6,795±0,395	12,10±1,02	0,695±0,049	108,20±9,79	6,150±0,376
Метанол (7-ма доба), n=10 1 група	79,86±6,69 p<0,01	5,679±0,548 p>0,05	44,32±4,67 p<0,001	3,168±0,420 p<0,001	35,53±4,72 p<0,001	2,511±0,350 p<0,001
Метанол + ТЕНТ (7-ма доба), n=10 2 група	116,50±10,18 p>0,05 p _{1,2} <0,01	6,613±0,670 p>0,05 p _{1,2} >0,05	16,30±1,85 p>0,05 p _{1,2} <0,001	0,916±0,094 p>0,05 p _{1,2} <0,001	100,20±9,49 p>0,05 p _{1,2} <0,001	5,697±0,638 p>0,05 p _{1,2} <0,001
Метанол (14-та доба), n=10 3 група	58,03±4,29 p<0,001	3,895±0,482 p<0,001	35,56±2,51 p<0,001	2,401±0,310 p<0,001	22,46±1,95 p<0,001	1,494±0,181 p<0,001
Метанол + ТЕНТ (14-та доба), n=10 4 група	140,00±7,93 p>0,05 p _{3,4} <0,001	7,287±0,719 p>0,05 p _{3,4} <0,01	28,45±3,39 p<0,001 p _{3,4} >0,05	1,480±0,202 p<0,01 p _{3,4} <0,05	111,50±7,19 p>0,05 p _{3,4} <0,001	5,807±0,593 p>0,05 p _{3,4} <0,001
Метанол (30-та доба), n=10 5 група	106,90±6,95 p>0,05	7,369±0,444 p>0,05	31,92±3,11 p<0,001	1,964±0,176 p<0,001	75,00±7,17 p<0,02	5,168±0,472 p>0,05
Метанол + ТЕНТ (30-та доба), n=10 6 група	109,40±10,45 p>0,05 p _{5,6} >0,05	5,141±0,483 p<0,02 p _{5,6} <0,01	11,31±1,05 p>0,05 p _{5,6} <0,001	0,528±0,040 p<0,02 p _{5,6} <0,001	98,68±10,53 p>0,05 p _{5,6} >0,05	4,613±0,482 p<0,05 p _{5,6} >0,05

Примітка. p – ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; p_{1,2,3,4,5,6} – ступінь достовірності різниці показників у відповідних групах тварин; n – число спостережень.

Таблиця 2. Вплив трансплантації ембріональної нервової тканини (ТЕНТ) на динаміку змін фібринолітичної активності в тканині зорового нерва у кроликів з метаноловою інтоксикацією ($x \pm s$)

Групи тварин	Сумарний лізис азофібрину		Неферментативний лізис азофібрину		Ферментативний лізис азофібрину	
	мкмоль/1 мг тканини за 1 год	мкмоль/1 г білка за 1 год	мкмоль/1 мг тканини за 1 год	мкмоль/1 г білка за 1 год	мкмоль/1 мг тканини за 1 год	мкмоль/1 г білка за 1 год
друга ділянка зорового нерва						
Контроль, n=10	106,70±2,02	6,602±0,152	11,75±1,09	0,723±0,062	94,99±1,79	5,879±0,152
Метанол (7-ма доба), n=10 1 група	67,53±5,14 p<0,001	4,849±0,349 p<0,001	11,44±1,48 p>0,05	0,821±0,103 p>0,05	56,09±3,87 p<0,001	4,028±0,261 p<0,001
Метанол + ТЕНТ (7-ма доба), n=10 2 група	43,24±3,82 p<0,001 p _{1,2} <0,01	2,540±0,265 p<0,001 p _{1,2} <0,001	7,38±0,71 p<0,01 p _{1,2} <0,05	0,432±0,048 p<0,01 p _{1,2} <0,01	35,86±3,34 p<0,001 p _{1,2} <0,001	2,109±0,229 p<0,001 p _{1,2} <0,001
Метанол (14-та доба), n=10 3 група	52,95±2,48 p<0,001	3,064±0,156 p<0,001	14,77±1,12 p>0,05	0,868±0,087 p>0,05	38,02±1,98 p<0,001	2,187±0,095 p<0,001
Метанол + ТЕНТ (14-та доба), n=10 4 група	32,00±3,28 p<0,001 p _{3,4} <0,001	1,857±0,184 p<0,001 p _{3,4} <0,001	11,65±0,89 p>0,05 p _{3,4} <0,05	0,668±0,057 p>0,01 p _{3,4} >0,05	20,95±2,72 p<0,001 p _{3,4} <0,001	1,188±0,153 p<0,001 p _{3,4} <0,001
Метанол (30-та доба), n=10 5 група	107,40±8,09 p>0,05	5,618±0,340 p>0,02	13,75±1,51 p>0,05	0,723±0,078 p>0,05	93,68±7,39 p>0,05	4,895±0,308 p<0,02
Метанол + ТЕНТ (30-та доба), n=10 6 група	37,12±2,12 p<0,001 p _{5,6} <0,001	2,010±0,126 p<0,001 p _{5,6} <0,001	8,92±0,95 p>0,05 p _{5,6} <0,02	0,484±0,054 p>0,01 p _{5,6} <0,05	28,20±2,11 p<0,001 p _{5,6} <0,001	1,526±0,118 p<0,001 p _{5,6} <0,001

Примітка. p – ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; p_{1,2,3,4,5,6} – ступінь достовірності різниці показників у відповідних групах тварин; n – число спостережень.

Таблиця 3. Вплив трансплантації ембріональної нервової тканини (ТЕНТ) на динаміку змін фібринолітичної активності в тканині зорового нерва у кроликів з метаноловою інтоксикацією ($x \pm s$)

Групи тварин	Сумарний лізис азофібрину		Неферментативний лізис азофібрину		Ферментативний лізис азофібрину	
	мкмоль/1 мг тканини за 1 год	мкмоль/1 г білка за 1 год	мкмоль/1 мг тканини за 1 год	мкмоль/1 г білка за 1 год	мкмоль/1 мг тканини за 1 год	мкмоль/1 г білка за 1 год
третя ділянка зорового нерва						
Контроль, n=10	96,99±3,69	5,766±0,304	10,52±0,88	0,627±0,059	86,47±3,02	5,139±0,257
Метанол (7-ма доба), n=10 1 група	92,23±6,46 p>0,05	6,395±0,555 p>0,05	16,31±1,55 p<0,01	1,142±0,127 p<0,01	73,21±5,36 p<0,05	5,254±0,479 p>0,05
Метанол + ТЕНТ (7-ма доба), n=10 2 група	50,65±3,96 p<0,001 p _{1,2} <0,001	2,769±0,216 p<0,001 p _{1,2} <0,001	10,57±0,73 p>0,05 p _{1,2} <0,01	0,575±0,035 p>0,05 p _{1,2} <0,001	40,08±4,15 p<0,001 p _{1,2} <0,001	2,194±0,228 p<0,001 p _{1,2} <0,001
Метанол (14-та доба), n=10 3 група	54,88±3,49 p<0,001	3,044±0,168 p<0,001	17,59±1,13 p<0,001	0,978±0,060 p<0,001	37,28±2,46 p<0,001	2,066±0,114 p<0,001
Метанол + ТЕНТ (14-та доба), n=10 4 група	36,38±4,04 p<0,001 p _{3,4} <0,01	1,973±0,262 p<0,001 p _{3,4} <0,01	15,99±1,52 p<0,01 p _{3,4} >0,05	0,865±0,099 p>0,05 p _{3,4} >0,05	20,40±3,01 p<0,001 p _{3,4} <0,001	1,108±0,188 p<0,001 p _{3,4} <0,001
Метанол (30-та доба), n=10 5 група	106,00±9,03 p>0,05	5,920±0,440 p>0,05	15,53±1,43 p<0,01	0,866±0,068 p<0,02	90,44±7,81 p>0,05	5,053±0,386 p>0,05
Метанол + ТЕНТ (30-та доба), n=10 6 група	42,46±2,23 p<0,001 p _{5,6} <0,001	2,225±0,114 p<0,001 p _{5,6} <0,001	4,53±0,32 p<0,001 p _{5,6} <0,001	0,240±0,020 p<0,001 p _{5,6} <0,001	37,96±2,42 p<0,001 p _{5,6} <0,001	1,988±0,122 p<0,001 p _{5,6} <0,001

Примітка. p – ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; p_{1,2,3,4,5,6} – ступінь достовірності різниці показників у відповідних групах тварин; n – число спостережень.

фібринолізу в параокулярній ділянці зорового нерва, зберігаючи його інтенсивність і структуру майже на контрольному рівні, та водночас значно пригнічує ферментативну і неферментативну фібринолітичну активність у зоні трансплантації і парахіазмальної ділянці n.opticus.

ВИСНОВОК При метаноловій інтоксикації зміни фібринолізу в тканині зорового нерва характеризуються порушенням структури сумарної фібринолітичної активності: різке збільшення інтенсивності неферментативного фібринолізу супроводжується глибоким пригніченням ензиматичного лізису фібрину, що досягає максимуму в ретробульбарній ділянці зорового нерва. Трансплантація ембріональної нервової тканини запобігає порушенню тканинного фібринолізу в ретробульбарній ділянці зорового нерва.

1. Братчик А.М. Клинические проблемы фибринолиза. – К.: Здоров'я, 1993. – 433 с.
2. Бурмистров С.О., Дубинина Е.Е., Арутюнян А.В. Перекисное окисление липидов, белков и активность антиоксидантной системы сыворотки крови новорожденных и взрослых // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 6. – С. 36-40.
3. Васильева Л.С., Кузьменко В.В., Мальшев В.В. Модификация асептического воспаления антиоксидантом ионолом // Патол. Физиология и эксперим. терапия. – 1993. – № 3. – С. 41-43.
4. Владимирова Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестн. РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43-51.
5. Жабоедов Г.Д. Захворювання зорового нерва. – К., 1995. – 16 с.
6. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис.... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Одеський мед. ін-т. – Одеса, 1996. – 37 с.

МЕХАНІЗМ НЕГАТИВНО-ХРОНОТРОПНОЇ ДІЇ ХОЛІНУ В КОНТРОЛЬНИХ І ГІПЕРТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МЕХАНІЗМ НЕГАТИВНО-ХРОНОТРОПНОЇ ДІЇ ХОЛІНУ В КОНТРОЛЬНИХ І ГІПЕРТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ – Парентеральне введення холіну (200 мг/кг) підсилює холінергічну ланку вегетативної регуляції серця у контрольних і гіпертиреоїдних (І-тироксин у дозі 500 мкг/кг щоденно протягом 14-15 діб) щурів. Про холінергічний механізм негативно-хронотропних ефектів холіну свідчить збільшення вмісту ацетилхоліну в міокарді, а також послаблення або повна відсутність цих ефектів на фоні попередньої атропінізації.

МЕХАНІЗМ ОТРИЦАТЕЛЬНО-ХРОНОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ ХОЛИНА У КОНТРОЛЬНЫХ И ГИПЕРТИРЕОИДНЫХ КРЫС – Парентеральное введение холина (200 мг/кг) усиливает холинергическое звено вегетативной регуляции сердца у контрольных и гипертиреозидных (І-тироксин в дозе 500 мкг/кг ежедневно в течение 14-15 суток) крыс. О холинергическом механизме отрицательно-хронотропных эффектов холина свидетельствует увеличение содержания ацетилхолина в миокарде, а также ослабление или полное отсутствие этих эффектов на фоне предварительной атропинизации.

THE MECHANISM OF NEGATIVE-CHRONOTROPIC ACTION OF CHOLINE IN CONTROL AND RATS WITH HYPERTHYROIDISM – Choline provided of intraperitoneal injections (200 mg/kg of the body weight) intensifies cholinergic division of involuntary regulation of the heart of the control and with the experimental hyperthyroidism (I-thyroxin in dosis 500 mkg/kg during 5-14 days) rats. The increase of acetylcholine contents in the myocardium testifies about the cholinergic mechanism of the negative-chronotropic effects of the choline. This effects is decreased by previons atropinization.

Ключові слова: гіпертиреоз, серце, вегетативна нервова система.

Ключевые слова: гипертиреоз, сердце, вегетативная нервная система.

Key words: hyperthyrosis, heart, autonomic nervous system.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ у попередніх дослідках нами з'ясовано, що при тироксиновому токсикозі послаблюється вагусна імпульсація на серце [1] і це супроводжується зменшенням вмісту парасимпатичного медіатора ацетилхоліну в міокарді передсердь і шлуночків [2]. Було проведено корекцію холінергічних процесів у серці гіпертиреоїдних тварин за допомогою премедіатора холіну [3]. Відомо, що внутрішньоклітинні резерви холіну мізерні, й синтез медіатора залежить від поповнення їх з позаклітинного простору [4]. Мета даної роботи – довести, що негативно-хронотропні ефекти холіну реалізуються через синтез ацетилхоліну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослід виконано на 99 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 0,16-0,18 кг. Гіпертиреоз викликали шляхом згодовування І-тироксину ("Фармак", Україна) в дозі 500 мкг/кг маси тіла щоденно протягом 14-15 діб. Холіну

хлорид вводили в черевну порожнину в дозі 200 мг/кг маси тіла. Швидкість включення холіну в синтез медіатора оцінювали за зменшенням частоти серцевого ритму. Крім того, за методом J. Vlk a. S. Tuiek [5] визначали вміст ацетилхоліну в міокарді передсердь і шлуночків тварин, декапітованих на висоті брадикардії (через 15 хв після ін'єкції холіну).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Щоб переконатися, що екзогенний холін чинить свій вплив через синтез ацетилхоліну, нами перш за все були проведені досліди з атропіном – універсальним блокаторм М₂-холінорецепторів, з якими взаємодіє ацетилхолін (табл. 1). Постановка дослідів була такою. Щуру в черевну порожнину вводили атропіну сульфат у дозі 100 мг/кг маси тіла, а через 15 хв внутрішньочеревинно вводили холіну хлорид у дозі 200 мг/кг. Електрокардіограму реєстрували перед ін'єкцією атропіну, холіну і далі протягом 1 год через 15-хвилинні проміжки часу.

У контрольних тварин ін'єкція холіну викликала брадикардію, ступінь якої до 15-ї хвилини досяг у середньому 36,0 %. У подальшому відзначалося збільшення частоти ритму: на 30-й хвилині вона відрізнялася від вихідної на 20,0 %, на 45-й хвилині – на 12,0 %, а в кінці дослідження – на 8,0 %. У гіпертиреоїдних щурів введення премедіатора практично не змінило ритму (незначні зміни не були достовірними). На 45-60-й хвилинах частота ритму взагалі не відрізнялася від вихідної.

У контрольних тварин введення атропіну не чинило впливу на серцевий ритм. Після введення холіну на фоні атропінізації спостерігалася брадикардія. Хоча зменшення частоти ритму було достовірним, все ж помітно, що ступінь брадикардії нижчий, ніж у дослідках без попереднього введення атропіну. Якщо в дослідках без атропінізації через 15 хв після введення холіну брадикардія була максимальною і складала 36,0 % від вихідного ритму, то в серії дослідів з атропіном реакція розвивалася повільніше, а ступінь брадикардії становив усього 10,8 %. До 30-ї хвилини частота ритму стала ще меншою, брадикардія досягла максимального ступеня і становила 13,0 % порівняно з вихідною частотою. На цьому рівні ритм утримувався до кінця спостереження. Отже, динаміка відновлення серцевої діяльності у тварин двох серій дослідів не була однаковою. Якщо у тварин без попередньої атропінізації після швидкого і значного зниження частоти спостерігалася така ж закономірна (хоч і неповна) нормалізація ритму, то у щурів, яким попе-

Таблиця 1. Вплив холіну на частоту серцевого ритму в контрольних і гіпертиреоїдних щурів на фоні одноразової атропінізації (M±m)

Серії дослідів	Частота серцевого ритму за 1 хв					
	до введення атропіну	до введення холіну	через 15 хв після введення холіну	через 30 хв після введення холіну	через 45 хв після введення холіну	через 60 хв після введення холіну
Контроль: холін n=10		500±6	320±23 p ₁ <0,001	400±23 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	440±14 p ₁ <0,001 p ₂ >0,1	460±11 p ₁ <0,01 p ₂ >0,25
атропін+ холін n=10	460±7	450±11 p ₁ >0,25	410±12 p ₁ <0,01	400±15 p ₁ <0,002	400±17 p ₁ <0,01	400±17 p ₁ <0,01
Гіпертиреоз: холін n=9		560±5	550±3 p ₁ >0,05	550±4 p ₁ >0,05	560±4 p ₂ >0,05	560±4
атропін+холін n=11	570±6	580±7 p ₁ >0,25	570±11	570±7	570±7	580±7 p ₁ >0,25

Примітка. p₁ – достовірність різниці між середніми порівняно з вихідною частотою ритму; p₂ – достовірність різниці порівняно з попереднім часовим інтервалом.

редньо вводили атропін, холін викликав реакцію, що відрізнялася кількома особливостями: брадикардія була менш вираженою, наставала пізніше і виявилася дуже затяжною. Протягом останніх 30 хв спостереження частота ритму складала в середньому 400 ± 15 за 1 хв (при вихідній частоті 460 ± 7 за 1 хв) без найменшої тенденції до нормалізації.

У тварин з тироксиновим токсикозом внутрішньоочеревинне введення холіну за умов попередньої разової атропінізації викликало несуттєві зміни ритму, які не мали достовірного характеру. Через 15 хв після введення атропіну і через 60 хв після ін'єкції холіну спостерігалася незначна збільшення частоти ритму, яке можна розглядати як прояв високого тону симпатичної нервової системи на фоні блокади холінергічної ланки регуляції.

Результати цих дослідів дозволяють зробити висновок, що атропін послаблює негативно-хронотропні ефекти екзогенного холіну, а це означає, що останній діє не прямо, а опосередковано, стимулюючи синтез ацетилхоліну в нервових терміналях, які контактують з кардіоміоцитами провідної системи серця. Особливо це помітно у тварин з тироксиновим токсикозом, у міокарді яких виявлено низьку базову концентрацію ацетилхоліну, а тому введений ззовні холін майже не викликав коливань частоти ритму. Все ж досягти повної ліквідації ефектів холіну в контрольних щурів шляхом однократного введення атропіну нам не вдалося. Тому було проведено досліді, в яких тваринам вводили атропін у попередній дозі протягом 3 діб, після чого в черевну порожнину вводили холін (200 мг/кг) і записували електрокардіограму протягом 1 год (табл. 2).

Навіть після 3-добової атропінізації введення холіну контрольним тваринам викликало незначну брадикардію, але ці зміни частоти не були достовірними. Сповільнення ритму до 15-ї хвилини було максимальним і становило 3,9 %

від вихідного ритму. На такому рівні він утримувався до 30-ї хвилини. На 45-60-й хвилинах ритм практично досяг вихідної частоти. Введення холіну гіпертиреοїдним тваринам після 3-добової атропінізації було абсолютно не ефективним.

Отримані дані ще раз підтверджують, що екзогенний холін при внутрішньоочеревинному введенні, включаючись у синтез ацетилхоліну, поліпшує холінергічну регуляцію серця. В умовах гіпертиреозу, через низький рівень ендогенного ацетилхоліну, ударна доза премедіатора забезпечує короточасний і незначний стимуляторний вплив на синтез ацетилхоліну в міокарді. Атропін, нівелюючи ці ефекти, в контролі значно зменшує ступінь брадикардії, а в умовах гіпертиреозу взагалі перешкоджає її виникненню.

Метою наступних серій дослідів було довести, що створення надлишку холіну в організмі призводить до синтезу додаткової кількості ацетилхоліну в міокарді. Контрольним тваринам і щурам з 14-добовим тироксиновим токсикозом внутрішньоочеревинно вводили холін у дозі 200 мг/кг . Через 15 хв після ін'єкції, коли розвивалася максимальна брадикардія, тварин умертвляли шляхом швидкої декапітації, забирали серце і визначали вміст ацетилхоліну в передсердях і шлуночках серця. Результати дослідів наведено в таблиці 3.

Встановлено, що холін, введений у черевну порожнину, підвищує рівень ацетилхоліну в серці як контрольних, так і гіпертиреοїдних щурів.

У контрольних тварин без попереднього введення холіну вміст ацетилхоліну в передсердях коливався в межах $15,96\text{-}50,64 \text{ нмоль/г}$ тканини, в шлуночках – у межах $2,75\text{-}11,28 \text{ нмоль/г}$ тканини. Співвідношення між вмістом медіатора в обидвох відділах серця складало 3,9. Введення холіну призвело до збільшення вмісту ацетилхоліну в міокарді. У контрольних щурів після ін'єкції холіну вміст аце-

Таблиця 2. Вплив холіну на частоту серцевих скорочень у контрольних і гіпертиреοїдних щурів після 3-добової атропінізації ($M \pm m$)

Серії дослідів	Частота серцевого ритму за 1 хв				
	до введення холіну	через 15 хв	через 30 хв	через 45 хв	через 60 хв
Контроль n=10	510 ± 14	490 ± 16 p>0,25	490 ± 16 p>0,25	500 ± 17 p>0,5	500 ± 16 p>0,5
Гіпертиреоз n=10	580 ± 3	580 ± 4	580 ± 5	580 ± 5	580 ± 6

Примітка. p – достовірність різниці між середніми порівняно з вихідною частотою.

Таблиця 3. Зміни вмісту ацетилхоліну в міокарді передсердь і шлуночків контрольних і гіпертиреοїдних щурів через 15 хв після внутрішньоочеревинного введення холіну ($M \pm m$)

Серії дослідів	Вміст ацетилхоліну, нмоль/г тканини		АХп/АХш
	передсердя	шлуночки	
Контроль	$29,16 \pm 3,41$ (11)	$7,40 \pm 0,84$ (10)	3,9
Контроль+холін	$62,90 \pm 4,98$ (9) p<0,001	$14,69 \pm 0,97$ (10) p<0,001	4,3
Тироксиновий токсикоз	$10,90 \pm 1,90$ (10)	$2,15 \pm 1,66$ (10)	5,1
Тироксиновий токсикоз+холін	$18,80 \pm 2,06$ (9) p<0,002	$3,41 \pm 0,79$ (10) p>0,1	5,5

Примітка. p – достовірність різниці між середніми значеннями вмісту ацетилхоліну в міокарді тварин, яким вводили і яким не вводили холін; АХп/АХш – відношення середнього вмісту ацетилхоліну в передсердях до середнього вмісту ацетилхоліну в шлуночках; в дужках – кількість дослідів.

тилхоліну в передсердях перебуває у межах $44,04\text{-}88,07 \text{ нмоль/г}$ тканини, а в шлуночках – у межах $9,90\text{-}20,37 \text{ нмоль/г}$ тканини. Відповідно до розміщення холінергічних термінальних волокон зростання вмісту ацетилхоліну в передсердях виявилася більш значним, ніж у шлуночках. Підвищення вмісту медіатора в передсердях порівняно з тваринами, які не отримували холіну, складало $115,7 \%$, а в шлуночках – $98,7 \%$. Тому співвідношення між цими відділами серця зросло до 4,3.

У гіпертиреοїдних тварин введення премедіатора також підвищило вміст ацетилхоліну в серці, але ступінь збільшення в даному випадку був дещо меншим, ніж у контрольних щурів. При цьому зміни вмісту медіатора також більшою мірою стосувалися передсердь. У цих відділах серця вміст медіатора зріс на $72,5 \%$, ця зміна була достовірною. Збільшення вмісту медіатора в шлуночках хоч і було значним ($58,6 \%$), та все ж через великий розкид варіант статистичного ряду не мало достовірного характеру.

Отримані нами результати свідчать про доцільність використання холіну для стимуляції синтезу ацетилхоліну в міокарді. Це має значення в умовах тироксинового токсикозу, коли послаблення холінергічної ланки автономної нервової системи призводить до порушення серцевого ритму.

ВИСНОВКИ 1. Парентеральне введення холіну підсилює холінергічну ланку вегетативної регуляції серця у контрольних і гіпертиреоїдних щурів. **2.** Про холінергічний механізм негативно-хронотропних ефектів холіну свідчить збільшення вмісту медіатора в міокарді, а також послаблення або повна відсутність цих ефектів на фоні попередньої атропінізації.

1. Сас Л.М. Холінергічно-адренергічна регуляція серцевого ритму в динаміці розвитку тироксинового токсикозу // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2. – С. 119-121.

2. Сас Л.М. Зміни вмісту ацетилхоліну в міокарді щурів з експериментальним тироксиновим токсикозом // Медична хімія. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 47-49.

3. Файфура В.В., Сас Л.М. Стимуляція синтезу ацетилхоліну в серці за допомогою премедіатора холіну // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 4. – С. 89-90.

4. Dolezal V., Tušek S. Effects of choline and glucose on atropine-induced alterations of acetylcholine synthesis and content in the caudate nuclei of rats // Brain Research. – 1982. – Vol. 240, № 2. – P. 285-293.

5. Vlk J., Tušek S. Distribution of acetylcholine in the auricles of the mammalian heart // Physiologia bohemoslovenica. – 1961. – Vol. 10, № 1. – P. 65-71.

ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”

**Передплатні видання Тернопільської державної медичної академії
ім. І.Я. Горбачевського**

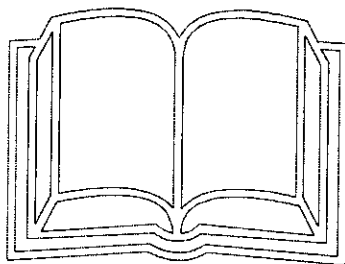
“Шпитальна хірургія” – 22810;

“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;

ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ

Томашова С.А., Вовк В.В., Гаврилюк О.М.

ДВА РІДКІСНИХ ВИПАДКИ ЗРОЩЕНИХ БЛИЗНЮКІВ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ДВА РІДКІСНИХ ВИПАДКИ ЗРОЩЕНИХ БЛИЗНЮКІВ – Описано два випадки симетрично та асиметрично зрощених близнюків – craniothoracopagus-syncephalus та monocephalus bicorporalis.

ДВА РЕДКИХ СЛУЧАЯ СРАЩЕННЫХ БЛИЗНЕЦОВ – Описано два случая симметрично и ассиметрично сращенных близнецов – craniothoracopagus-syncephalus и monocephalus bicorporalis.

TWO RARE CASES OF CONJOINED TWINS – Two cases of symmetric and asymmetric conjoined twins – craniothoracopagus and monocephalus bicorporalis – are described.

Ключові слова: зрощені близнюки, craniothoracopagus-syncephalus, monocephalus bicorporalis.

Ключевые слова: сращенные близнецы, craniothoracopagus-syncephalus, monocephalus bicorporalis.

Key words: Conjoined twins, craniothoracopagus-syncephalus, monocephalus bicorporalis.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ. При багатоплідній вагітності вади розвитку зустрічаються у два рази частіше, ніж при одноплідній. Додатково до значної кількості структурних вад, описаних при моноплідній вагітності, додаються особливі вади, пов'язані з процесом розділення. Ці специфічні аномалії включають, зокрема, нерозділені або зрощені двійні [5]. Такі вади відносять до найбільш варіабельних аномалій репродуктивної функції людини і підтверджують, що монозиготність – це необов'язковий еквівалент морфологічної ідентичності [2, 4, 6, 8]. Зрощені двійня-

та можуть бути симетричними, як у випадку відомих сіамських близнюків, або асиметричними з паразитуючим неповноцінним близнюком [2, 3, 6, 8]. За даними різних авторів, частота таких аномалій складають 1:40 000-1:100 000 пологів, при цьому асиметричні становлять 1-2 % усіх зрощень [1, 3, 7]. Велика варіабельність цієї патології не дозволяє на сьогодні запропонувати їх єдину класифікацію. Існуючі номенклатура та класифікація базується в основному на морфологічному описі і не враховують асоційовані з ними аномалії внутрішніх органів. Незрозуміло, на чому необхідно акцентувати увагу: на зоні зрощення чи на описі ділянок подвоєння [2, 4, 8].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено детальний морфологічний аналіз 2 різних варіантів зрощених близнят, що народилися у пологових будинках міста Львова у 2001 році.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Перший випадок – нерозділена двійня (рис. 1), що народилася в результаті пізнього викидня у жінки 22 років, швей, яка проживає в місті Львові. Вагітність перша, термін – 27-28 тижнів, перебігала з токсикозом у першій половині та загрозою викидня в другій. У термін 22-23 тижні гестації проведено сонографічне обстеження, при якому діагностовано один плід з ознаками неімунної водянки, різке багатовіддяд, фетоплацентарну недостатність. На 27-28 тижні вагітності стався самовільний викидень мертвою зрощеною двійнею масою 1600 г, довжиною 36 см.



Рис. 1. Craniothoracopagus-syncephalus: а) вигляд спереду; б) вигляд ззаду.

При аутопсії виявлено зрощену головами та тулубами двійню, що на рівні першого поперекового хребця розділяється на два симетричні нижні кінці з анусом, жіночими статевими органами та парою нижніх кінцівок кожний. В ділянці роз'єднання розташоване єдине умбілікальне кільце з пуповиною. Верхніх кінцівок чотири, розміщені вони по

дві з кожного боку. Голова неправильної форми, велика, обводом 32 см, шия коротка. Єдине обличчя з типово розташованою парою очей, носом та ротом: дві вушні мушлі, розміщені типово з обох боків голови, низько посаджені, а ще дві – на задній поверхні голови. Усі кістки черепа подвоєні, з формуванням в основі двох великих потиличних

отворів. Велике тім'ячко одне, малих – два. Головний мозок представлений трьома півкулями з трьома боковими шлуночками, міст та мозочок єдині, довгастий мозок подвоєний. Два хребтові стовбури до рівня першого поперекового хребця розташовуються паралельно, а потім під прямим кутом розходяться. Грудна клітка з єдиною грудниною та верхня половина черевної порожнини – спільні. За винятком язика, носо- та ротоглотки, усі внутрішні органи подвоєні, без вад розвитку. Органокомплекси розташовані у фронтальних площинах, один попереду іншого.

На підставі макроскопічного дослідження дана аномалія трактована як *craniothoracopagus-syncephalus*.

Особливістю другого випадку зрощеної двійні (рис. 2) є його унікальність. Двійня народилась в результаті індукованого викидня на 23-24 тижні гестації у жінки віком 29 років, домогосподарки. Вагітність перша, перебігала без ускладнень. При сонографічному обстеженні у термін вагітності 22-23 тижні діагностовано ваду розвитку плода у вигляді його асиметричного роздвоєння, у зв'язку з чим вагітність була перервана.

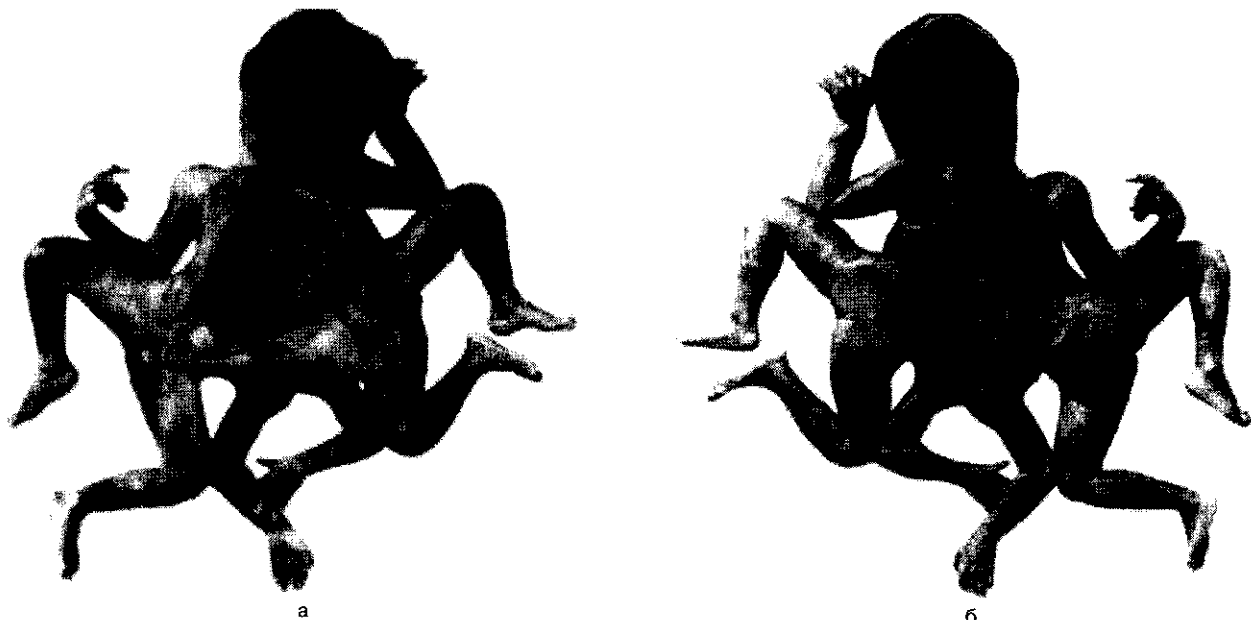


Рис. 2. *Monocephalus bicorporalis*: а) вигляд спереду; б) вигляд ззаду.

Тіло зрощеної двійні з множинними уродженими вадами розвитку, утворене основним плодом та плодом-паразитом, що відходить від основного на рівні першого поперекового хребця перпендикулярно до основного плода. Плід-паразит представлений каудальною частиною тіла, парою верхніх кінцівок та невеликим фрагментом грудної клітки, в якому розміщений гомогенний рожевий утвір (гістологічно – тканина мозку). В ділянці пупкового кільця є кила єдиного пуповинного канатика діаметром до 3,5 см. Вище пупкового кільця по середній лінії живота – дефект передньої черевної стінки діаметром 2 см з евертерованою печінкою та конгломератом тонких кишок розмірами 7 x 5 x 3 см. Має місце рахішиз на відстані від останнього грудного до першого сакрального хребців з дефектом шкіри та кісток розмірами 2 x 2,5 см. До рівня кили хребет розташований вертикально. Перпендикулярно до нього на рівні першого поперекового хребця канал роздвоюється симетрично в обидві сторони, у всіх напрямках він прохідний. Один із кінців належить плоду-паразиту. На рівні цього ж хребця візуалізується дихотомічне розділення аорти з однаковим діаметром обох гілок.

Голова належить основному плоду, має округлу форму з ознаками гідроцефалії. Головний мозок сформований правильно, бокові шлуночки – дилатовані. Органи єдиної грудної клітки без вад розвитку, належать лише основному плоду. Стравохід переходить у шлунок звичайної форми і величини. Тонка кишка звичайної будови. На рівні сліпої кишки спостерігається розділення: від розширеного відрізка кишки відходять два відрізки товстої кишки та один відрізок тонкої, що плавно впадає в шлунок гігантських розмірів (6 x 3 см), який заповнений навколплідними водами і сліпо закінчується (рис. 3). Один із вказаних відрізків товстої кишки продовжується до ануса плода-паразита, другий – завершується норницею у статеву щілину основного плода, анус у якого

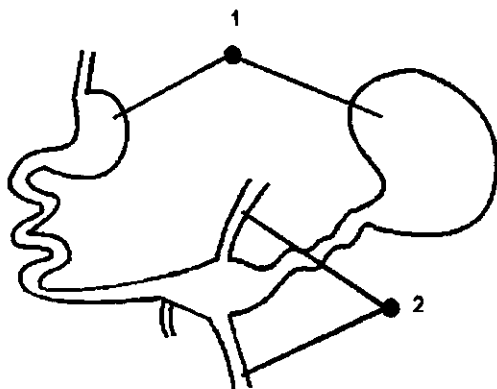


Рис. 3. Будова травного тракту у випадку *monocephalus bicorporalis*: 1) шлунок; 2) товста кишка.

відсутній. Печінка, селезінка та підшлункова залоза єдині, звичайної форми та величини. Органи сечо-статевої системи подвоєні, статеві органи сформовані за жіночим типом.

Даний випадок трактовано як *monocephalus bicorporalis*. Після проведення патогістологічного дослідження обох випадків зрощених двійнят причини мальформації з'ясувати не вдалося. Обидві жінки не мали контакту із шкідливими факторами. Ознак запалення у плодів та в послідах не виявлено. Генетичний анамнез та дані про приймання жінками медикаментозних засобів в історіях пологів відсутні. Жінкам рекомендована медико-генетична консультація.

ВИСНОВКИ 1. Ретельний морфологічний аналіз окремих випадків зрощених двійнят з урахуванням зони зрощення, характеру подвоєння в асоціації з аномаліями

внутрішніх органів та головного мозку є важливим для клініко-морфологічних кореляцій у наступних описах прижиттєвих випадків. 2. Знання різноманітних варіантів зрощених близнюків збільшує можливість їх пренатальної сонографічної діагностики, яка могла б детально і достовірно оцінити подальше ведення таких вагітностей, особливо ж у тих випадках, при яких можлива негайна сепарація при народженні, що дозволило б врятувати життя. Це дуже важливо для сімей, яких торкнулися ці проблеми.

1. Щербак Ю.А. Случай каудального удвоения с формированием трех нижних конечностей и дополнительных половых органов // III з'їзд медичних генетиків України: Програма і матеріали. – Львів, 2002. – С. 109.
2. Developmental pathology of the embryo and fetus // Edidit by James E. Dimmick, Dagman K. Kalousek. – Philadelphia, 1992. – 876 p.

3. Gupta DK, Lall A, Bajpai M. Epigastric heteropagus twins—a report of four cases // *Pediatr. Surg. Int.* – 2001. – Vol. 17, № 5-6. – P. 481-482.
4. Mackenzie TC, Crombleholme TM, Johnson MP et al. The natural history of prenatally diagnosed conjoined twins // *J. Pediatr Surg.* – 2002. – Vol. 37, № 3. – P. 303-309.
5. Malone FD, D'Alton ME. Anomalies peculiar to multiple gestations // *Clin. Perinatol.* – 2000. – Vol. 27, № 4. – P. 1033-1046.
6. Raynal P., Petit T., Ravasse P., Herlicoviez M. A rare case of epigastric heteropagus twinning // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris).* – 2001. – Vol. 30, № 1. – P. 65-69.
7. Sills ES, Vrbikova J, Kastratovic-Kotlica B. Conjoined twins, conception, pregnancy, and delivery: a reproductive history of the pygopagus Blazek sisters (1878-1922) // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol. 185, № 6. – P. 1396-1402.
8. Spencer R. Parasitic conjoined twins: external, internal (fetuses in fetu and teratomas), and detached (acardiacs) // *Clin. Anat.* – 2001. – Vol. 14, № 6. – P. 428-444.

РЕЦЕНЗІЯ НА МОНОГРАФІЮ М.А. АНДРЕЙЧИНА, В.М. КОЗЬКА, В.С. КОПЧІ “ШИГЕЛЬОЗ”

Нещодавно в Україні з'явилась монографія про шигельоз, яка є спільною працею співробітників кафедр інфекційних хвороб та епідеміології Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського і Харківського державного медичного університету.

Як відомо, у структурі гострих кишкових інфекційних захворювань шигельоз посідає одне з головних місць. Необхідність усебічного вивчення цієї нозології зумовлена рядом важливих моментів. По-перше, з початку 90-х років повсюди на території нашої країни і ближнього зарубіжжя відзначається зміна збудника шигельозу із *S. sonnei* на *S. flexneri*, що викликає тяжчий перебіг недуги. По-друге, зберігається високий рівень захворюваності й відмічається переобтяження клінічних проявів шигельозу Флекснера 2а із зростанням кількості ускладнень (інфекційно-токсичний шок, кишкова непрохідність, кишкова кровотеча), а також летальних вислідів. Так, щорічно в усіх країнах, передусім у тих, що розвиваються і з недостатнім рівнем гігієни, від шигельозу помирає 500 000 дітей.

Останнім часом значно розширилася уявлення про етіологію, епідеміологічні процеси та патогенез шигельозу, його клінічний перебіг. Зі вступом в еру, коли охорона здоров'я усе більше й частіше орієнтується на економічну ефективність, вирішальним фактором розвитку економічно ефективних підходів до ведення хворих, зокрема на шигельоз, є цілеспрямоване вибіркове використання методів діагностики, лікування і профілактики. У зв'язку з переобтяженням клінічних проявів цієї недуги, зміною властивостей збудника, розвитком резистентності *S. flexneri* до широко застосовуваних раніше антибактерійних препаратів, потребують перегляду питання терапії шигельозу. Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених проблемі дисбактеріозів при гострих кишкових інфекціях, досі не розроблені показання до призначення, схеми застосування, принципи використання й критерії відміни препаратів, що коригують порушений мікробіоценоз у таких хворих.

Однак останнім часом в Україні не видавалися клінічні монографії, в яких узагальнювалися б численні повідомлення, опубліковані в періодичній пресі, матеріалах наукових конференцій та інших, часто недоступних широким колам лікарів виданнях. Усе це й зумовлює актуальність досліджуваної авторами монографії проблеми.

Книга написана на основі багаторічних авторських матеріалів клініко-лабораторного обстеження хворих на шигельоз й опрацювання новітніх даних літератури про цю

недугу. Відрадно, що автори, попри аналіз великої кількості відомостей літератури, висвітлюють свої погляди на ту чи іншу проблему, наводять велику кількість спалахів шигельозу, свідками яких вони були, витягів з медичних карт стаціонарних хворих, а також розробки нових оригінальних методів діагностики і лікування.

Таким чином, на сучасному рівні з урахуванням запитів практичної охорони здоров'я висвітлено сучасні уявлення про етіологію, епідеміологію та профілактику, патогенез, патанатомію, клінічну картину й ускладнення, особливості окремих форм і варіантів недуги, перебіг хвороби в дітей та осіб похилого віку. Орієнтуючись на потреби практикуючих лікарів, автори детально розглянули питання діагностики шигельозу, в тому числі диференційних підходів при розмежуванні його з іншими інфекційними, терапевтичними, хірургічними, гінекологічними захворюваннями та оруєннями. Значна увага приділена можливим ускладненням шигельозу, зокрема інфекційно-токсичному шоку, та його інтенсивній терапії.

Необхідно погодитися з авторами, які, керуючись Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду, віддають перевагу передусім запропонованій назві “шигельоз” замість застарілого слова “дизентерія” чи не зовсім коректного “шигельози”. Адже за аналогією з великою кількістю інших інфекційних хвороб поліетіологічної природи (бруцельоз, туберкульоз, грип та ін.), де під загальною назвою поєднуються різні в етіологічному, епідеміологічному й, частково, клінічному аспектах форми, в інтересах клініко-діагностичної та лікувальної практики недоцільно відступати від загальноприйнятого розгляду цієї інфекції як єдиної нозологічної одиниці.

У цілому книга справляє гарне враження, написана бездоганною українською мовою, доступно і привабливо оформлена. Вона містить багато ілюстрацій, зокрема 43 малюнки і схеми, 44 таблиці. Попри це деякі термограми не дуже якісні.

Таким чином, рецензована монографія адресована не тільки спеціалістам у галузі інфекційних хвороб і науковцям, але й широкому колу лікарів загальної практики, терапевтам, гастроентерологам, педіатрам та епідеміологам, від кваліфікації яких залежать ранне розпізнавання кишкових інфекцій і своєчасне проведення ефективних лікувальних і протиепідемічних заходів; буде корисною для студентів старших курсів медичних ВНЗ, інтернів, клінічних ординаторів, лікарів-курсантів.

**Зав. кафедрою дитячих інфекційних хвороб
Львівського державного медичного університету проф. А.І. Мостюк**

ПРОФІЛАКТИКА ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ФОРМУВАННЯ НА ЕТАПІ НАДАННЯ ПЕРВИННОЇ МЕДИКО-САНИТАРНОЇ ДОПОМОГИ

Буковинська державна медична академія

ПРОФІЛАКТИКА ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ФОРМУВАННЯ НА ЕТАПІ НАДАННЯ ПЕРВИННОЇ МЕДИКО-САНИТАРНОЇ ДОПОМОГИ – Наведено дані про негативні показники популяційного репродуктивного формування серед населення Прикарпатського регіону. Зосереджено увагу на результатах поглибленого вивчення основних принципів та нереалізованих резервів "здорового способу життя" у населення дитородного віку. Запропоновано шляхи покращання профілактики порушень репродуктивного формування в системі первинної медико-санітарної допомоги.

ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ФОРМИРОВАНИЯ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ – Приведены данные об отрицательных показателях популяционного репродуктивного формирования среди населения Прикарпатского региона. Сосредоточено внимание на результатах углубленного изучения основных принципов и нереализованных резервов "здорового образа жизни" среди населения детородного возраста. Предложены пути улучшения профилактики нарушенных репродуктивного формирования в системе первичной медико-санитарной помощи.

PROPHYLAXIS OF DISORDERS OF REPRODUCTIVE FORMACION AT THE STAGE OF PRIMARI MEDICO-SENITARI AID – The author has presented findings dealing with the negative parameters of the population's reproductive health among the inhabitants of the Prykarpattia area. Attention is concentrated on the results of an in – depth study of the basic principles and unrealized reserves of a healthy life stile among the population of childbearing age. Ways of disorders of the reproductive formation within the framework of primary medico-sanitary aid have been proposed.

Ключові слова: медико-санітарна допомога, депопуляційні процеси, профілактика, спосіб життя, репродуктивне формування, фактори ризику.

Ключевые слова: медико-санитарная помощь, депопуляционные процессы, профилактика, образ жизни, репродуктивное формирование, факторы риска.

Key words: medico-sanitary aid, prophylactic, depopulation process, life stile, reproductive formation, risk factors.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

У сучасних умовах соціально-економічних кризових процесів в Україні спостерігається погіршення громадського здоров'я. Серед провідних причин цього явища вагоме значення мають ознаки порушення спадкового здоров'я та патологічні зміни процесів репродуктивного розвитку. Ця проблема є особливо актуальною, оскільки йдеться про здоров'я майбутніх поколінь [2]. Тому було проведено епідеміологічне дослідження на предмет з'ясування причин та наслідків щодо порушення популяційного репродуктивного формування на прикладі населення Прикарпатського регіону.

Мета дослідження – науково обґрунтувати систему технологій медико-соціальної профілактики порушень популяційного репродуктивного розвитку, в основі яких лежать принципи та нереалізовані резерви здорового способу життя на базі поглибленого вивчення етапів популяційного репродуктивного формування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У процесі епідеміологічного дослідження для визначення соціально-гігієнічної оцінки популяційного здоров'я у спектрі його репродуктивного формування були використано клініко-статистичні та соціологічні дослідження, а також статистичні дані Держкомстату, звітні матеріали відповідних лікувально-профілактичних закладів системи МОЗ України. Було вивчено вплив провідних чинників ризику (медичних, соціальних, біологічних) репродуктивного розвитку, проаналізовано причинно-наслідкові процеси.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз даних дослідження дозволив виявити негативні медико-демографічні (депопуляційні) процеси та зростання рівнів загальної захворюваності й, особливо, окремих класів хвороб, які сприяють порушенню процесів репродуктивно-

го популяційного формування. Ці та інші матеріали послужили основою для наукового обґрунтування системи технологій соціально-медичної профілактики порушень на етапах репродуктивного популяційного розвитку. В процесі розробки названих технологій наша увага була зосереджена на результатах поглибленого вивчення основних принципів та нереалізованих резервів "здорового способу життя" у населення дитородного віку.

Тому предметом подальшого обговорення пропонуємо шляхи виконання цих завдань у системі первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД).

Відомо, що лікарі загальної практики (дільничний терапевт, дільничний педіатр, сімейний лікар) є інтегруючою ланкою у наданні ПМСД населенню. Вони орієнтовані як на виконання профілактичних, лікувальних функцій соматичного здоров'я, так і на оцінку особистості пацієнта, його психічного здоров'я. Це пов'язано з проблемами не тільки медичного, але й соціального характеру (побутовими умовами, укладом життя сім'ї, її добробутом, харчуванням, способом життя тощо). Коло проблем, які вирішує лікар загальної практики, значно ширше, ніж у будь-якого іншого лікаря – фахівця етапу спеціалізованої медичної допомоги. Такий лікар повинен активно виявляти хворих, організовувати динамічний контроль за станом здоров'я пацієнтів і проведенням оздоровчих заходів; надавати лікарську допомогу, в межах своєї компетенції, при невідкладних станах і гострих захворюваннях; здійснювати планові лікувальні та реабілітаційні заходи у межах професійної компетентності; визначати показання до консультацій, які проводять вузькі спеціалісти, своєчасно госпіталізувати хворих; проводити експертизу тимчасової неприцездатності тощо.

Якщо йдеться про діяльність *сімейного лікаря* (як лікаря загальної практики), то його обов'язки регламентовані відповідними нормативними документами, в яких особлива увага зосереджена на обсягу питань, що орієнтовані на сімейний анамнез, врахування можливих факторів ризику та параметри здоров'я сім'ї, надання консультативної допомоги з питань планування сім'ї, етики, психології сімейних стосунків, гігієни, соціальних та медико-сексуальних аспектів сімейного життя, а також планування, зародження, виношування, народження, годування, виховання дітей, профорієнтації підлітків та в цілому застосування системи профілактичних технологій.

У системі ПМСД стосовно діяльності сімейного лікаря досить важливою є проблема інформування населення з важливих питань планування та створення сім'ї. Так, наприклад, про неефективну діяльність інформаційної системи та консультування медико-генетичної служби свідчить досить багато фактів, зокрема, коли мають місце велика частка незапланованих пологів серед населення, відсутність належної системи планування сім'ї (15 % сімей не дотримуються оптимального інтервалу між послідовністю народження дітей) тощо. Досить часто окрема частина населення має підвищений ризик щодо народження дитини, але про це майбутні батьки не завжди інформовані. Дуже часто хибне тлумачення причини хвороби дитини або дорослої людини призводить до необґрунтованих рішень у питанні планування сім'ї [3]. Таку думку підтверджують дані наукових досліджень, коли 75 % осіб фертильного віку не мають елементарних знань про уроджені захворювання, де не останню роль відіграє рівень інформаційної компетенції, особливо молодих людей. Функціонування сімейної

медицини, її успіх визначаються перш за все рівнем підготовки головної діючої постаті сімейного лікаря. Набуті знання повинні дозволити йому забезпечити первинне і продовжене спостереження та лікування окремих пацієнтів, сімей і всього контингенту приписаних до нього осіб – будь-яких віку, статі та характеру патологічного стану [5].

Ще в 1961 р. Г. Сельє писав: "Незважаючи на ріст медичних знань і захоплення спеціалізацією, виникає необхідність у лікарях, спеціально навчених питань загальної практики. Вони проникливі діагности, вміють розпізнавати і контролювати початкові прояви захворювань. Лікування хронічних захворювань та їхня реабілітація становлять значну частину їх роботи. В обов'язки лікаря входять **запобігання** захворюванню і підтримання нормального здоров'я".

Тому діяльність лікаря (загальної практики) сімейної медицини повинна бути спрямована на тісну співпрацю зі спеціалізованими та соціальними службами і мати основний орієнтир на **профілактику** через оцінку стану здоров'я, що наведено на рисунку-моделі.

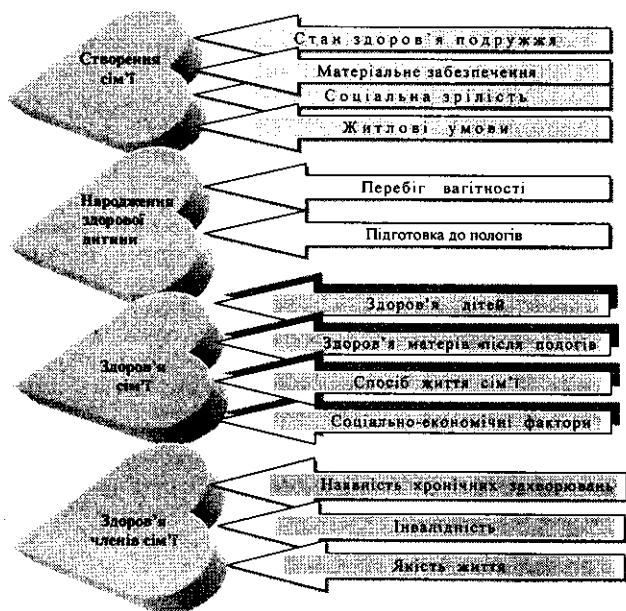


Рисунок-модель: стадії оцінки здоров'я сім'ї.

Цілісність такої системи забезпечується оцінкою і впливом на здоров'я на всіх етапах, починаючи від створення сім'ї, народження здорової дитини, моніторингом за станом здоров'я та соціумом сім'ї протягом усього життя.

Проблема формування здоров'я та впливу на нього чинників ризику, особливо у дитячому віці, надто важлива. Саме в дитячому віці беруть початок усі позитивні або негативні тенденції здоров'я наступних етапів життя людини аж до глибокої старості. У цей період життя з'являється можливість реалізації генетичної програми розвитку людини, потенціалу її працездатності, соціальної і творчої активності, можливості довголіття, тобто тривалості активної діяльності людини [4].

Безумовно, здоров'я людини визначається так званою генетичною програмою, закладеною ще у внутрішньоутробний період розвитку. Проте формування більшості хвороб на будь-якому етапі життя людини відбувається, виходячи саме з тієї ж генетичної програми і з обов'язковим врахуванням впливу зовнішніх патологічних чинників на здоров'я [1].

Тому здоров'я батьків, особливості перебігу внутрішньоутробного періоду життя є визначальними в стані здоров'я

людини незалежно від її віку, а **профілактичні** заходи на ранніх етапах розвитку дитини можуть істотно впливати на прогноз життя людини і формувати тривалу активну діяльність.

Від рівня кваліфікації лікаря (сімейного, дільничного), у межах його компетенції, багато в чому залежить рівень поінформованості населення про причини порушення репродуктивного процесу (з питань медичної генетики, гамето-генезу, запліднення, виношування, народження, уродженої патології тощо). Досить часто виникають питання, пов'язані з консультуванням, які виходять за межі компетенції лікаря загальної практики, тому важливим компонентом є його співпраця (спадкоємність) із відповідними фахівцями.

Сьогодні традиційна медицина приділяє достатню увагу діагностиці й лікуванню хвороби і замало – профілактиці й догляду за хворим, а досягнути оздоровлення людей без широкої посередницької участі самого населення неможливо. Тому основна функція інформаційно-освітнього забезпечення населення з питань охорони здоров'я полягає в тому, щоб привернути увагу до тих індивідуальних, соціальних, природних, побутових, біологічних, генетичних та психологічних факторів, що мають певне значення при успішному плануванні та здійсненні багатьох першочергових профілактичних заходів (програм) системи охорони здоров'я в країні.

Удосконалення системи інформування та окремих служб консультування в Україні, відповідно до міжнародних стандартів, вимагає виконання таких завдань: забезпечити на належному рівні населення країни необхідними освітніми знаннями з проблем розуміння процесів репродуктивного формування та можливих наслідків його патологічних змін.

Важливим також є завдання щодо підвищення ефективності інформаційного забезпечення населення в системі профілактики захворювань та вироблення в нього навичок здорового способу життя. Йдеться про доведення інформаційної роботи серед населення з метою здійснення первинної профілактики ряду захворювань, у тому числі соматичної та перинатальної патологій, уроджених та спадкових вад розвитку, до якісного та інтенсивного рівня її функціонування. Тому доцільними є опрацювання нових та вдосконалення існуючих методів, форм та засобів освітньої роботи. Результативність такого напрямку може зростати, якщо в її основу буде покладено такі принципи демократичної виховної моделі:

- принцип **активності** – визначає відповідальність вихователів за "імунізацію" підлітків проти негативних впливів і спонукає фахівців використати всі придатні ситуації для створення у підлітка позитивних установок;

- принцип **адресного** сприяння проведеною первинної профілактики відповідно до рівня психічного і фізичного розвитку, культурного і соціального рівнів аудиторії, регіональних стереотипів масової свідомості та інших факторів;

- принцип **комплексності** – визначає планування й оцінку конкретних заходів первинної профілактики порушень репродуктивного формування;

- принцип **контролю і підтримки** – спонукає вихователя до ненав'язливого контролю і спрямування поведінки дитини, надання їй в обережній і дотепній формі допомоги в розв'язанні питань і проблем, що виникають;

- принцип **зрозумілості та ясності** – визначає зіставлення запропонованих правдивих прикладів і бажаних зразків з етапом формування особистості дитини, її світосприйняттям;

- принцип **обґрунтованого негативного осудження передчасного сексуального потягу** – припускає утримання сексуального потягу в стані мінімальної напруженості до формування усвідомлюваної здатності керувати своїми уподобаннями, а також виключення в процесі виховання елементів сексуальної стимуляції;

– принцип **реалістичності** – забезпечує структура первинної профілактики порушень репродуктивного формування на основі реалістичного розуміння статевої диференціації, статевих розбіжностей та людської сексуальності.

Реалізація даної концепції передбачає розробку та впровадження комплексу навчальних програм серед підлітків і батьків, розгалуженої мережі фахівців у галузі профілактики порушень репродуктивного формування.

Особливу увагу в структурі профілактичної роботи варто приділити програмам медико-психологічної роботи з батьками, в ході якої вони повинні виробити в собі навички, що сприяють розвитку власної гармонічної статевої поведінки, та передати їх своїм дітям.

ВИСНОВОК Таким чином, запропонована концепція дозволяє здійснити комплексний і системний підхід до проблеми формування та створення у підлітків і осіб зрілого репродуктивного віку позитивних установок на поведінку

“здорового способу життя”. Цим самим створюється підґрунтя для ефективної первинної профілактики порушень популяційного репродуктивного розвитку.

1. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Сухарева Л.М. Федеральная целевая программа “Здоровый ребенок” (проект) // Рос. педиатрический журнал. – 2000. – № 1. – С. 5-8.
2. Богатирьова Р.В. Демографічна ситуація в Україні і проблеми медико-генетичної служби // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1999. – № 1. – С. 72-74.
3. Ширяєва Г., Браун С., Беланжер Р., Соловійова А. Стан материнства та дитинства в Україні: проблеми перехідного періоду. – Київ. – 1996. – 36 с.
4. Алферова В.П., Конюхов А.В., Колмо Е.А., Бандурина Т.Ю. Подготовка семейного врача по педиатрии // Рос. семейный врач. – 2000. – № 1. – С. 18-19.
5. Рудень В.В. Профілактичні основи попередження розвитку природжених вад серед населення України: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.02.03 / Укр. держ. меєд. університет. – К., 2002. – 36 с.

Шкробот С.І., Салій З.В.

ОЦІНКА СИНДРОМУ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ В ГОСТРИЙ ПЕРІОД ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОЦІНКА СИНДРОМУ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ В ГОСТРИЙ ПЕРІОД ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ – У 35 хворих з ішемічним інсультом в динаміці гострого періоду досліджували токсичність сироватки крові, рівень молекул середньої маси, анитоксичну резистентність лейкоцитів. Встановлено, що вираження синдрому ендогенної інтоксикації залежить від глибини неврологічного дефіциту, наявності супровідної соматичної патології.

ОЦЕНКА СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА – У 35 больных с ишемическим инсультом в динамике острого периода исследовали токсичность сыворотки крови, уровень молекул средней массы и анитоксическую резистентность лейкоцитов. Установлено, что выраженность синдрома эндогенной интоксикации зависит от глубины неврологического дефицита, наличия сопутствующей соматической патологии.

EVALUATION OF ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN PATIENTS WITH ISCHEMIC INSULT – We have examined 35 patients with ischemic insult in dynamics. It was searched the toxicity of the blood serum, level of medium-sized molecules and the antitoxical resistance of white blood cells. It is determined that endogenous intoxication syndrome depends on neurologic deficiency and accompanied pathology.

Ключові слова: ішемічний інсульт, ендогенна інтоксикація, середні молекули.

Ключевые слова: ишемический инсульт, эндогенная интоксикация, средние молекулы.

Key words: ischemic insult, endogenous intoxication, medium-sized molecules.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ У межах уявлень про молекулярні механізми неспецифічної реакції організму на захворювання як екстремальний фактор сформувалася концепція, згідно з якою посилення вільнорадикального окиснення ліпідів, дестабілізація імунних систем, виникнення синдрому ендогенної інтоксикації (CEI) призводять до поглиблення і прогресування специфічних патогенетичних процесів [5].

Метою даного дослідження було вивчення CEI у хворих в гострий період ішемічного інсульту, його залежності від неврологічного дефіциту, наявності супровідної соматичної патології.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У тридцяти п'яти хворих з ішемічним інсультом (II) (середній вік – (60,6±1,9) року) в динаміці перебігу захворювання (1, 3-4 і 10 доби) вивчали показники токсичності сироватки крові за параметричним

тестом [3], рівень молекул середньої маси (СМП_{254 та 280}) [2]. Для дослідження використовували сироватку, отриману шляхом центрифугування цільної крові хворого, забраної натше з літкової вени. Про вираження ендотоксикозу судили, обчислюючи (1, 7-8 та 14 доби) інтегративні формалізовані показники [1]. Неврологічний дефіцит за оригінальною шкалою [7] у хворих оцінювали при госпіталізації в стаціонар та по завершенні лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У ході проведених раніше досліджень [5, 6] встановлено, що розвиток CEI в гострий період II однаковою мірою обумовлений явищами ендотоксикозу та ендотоксемії.

Враховуючи, що порушення функції нирок, печінки та підшлункової залози відіграють значну роль у процесі нагромадження СМП та формуванні ендотоксемії, хворі з II були поділені на дві групи згідно з даними клініко-лабораторних тестів та висновків лікарів-консультантів. Першу групу склали 20 хворих (середній вік – (60,2±1,6) року) без супровідної патології з боку нирок, печінки чи підшлункової залози, другу – 15 хворих (середній вік – (61,6±1,5) року) з патологією даних органів.

Аналіз результатів, наведених в таблиці 1, показав, що у хворих обох груп в дебюті захворювання токсичність сироватки крові була високою. У 1 добу хвороби показники в досліджуваних групах суттєво не відрізнялися: параметричний тест нижчий норми на 54 % в першій групі та на 57 % – в другій. Концентрація СМП₂₅₄ була вищою (p<0,05) у пацієнтів із супровідною патологією нирок, печінки та підшлункової залози. Рівень СМП₂₅₄ у цієї категорії хворих перевищує відповідний показник у здорових осіб на 53 %.

Протягом перших трьох діб вміст СМП₂₅₄ в плазмі зріс, досягнувши за час спостереження максимального значення в обох групах. Дані, отримані на 10 добу, свідчать про зменшення ендотоксемії – порівняно з результатами першого дослідження, тривалість життя параметричній подовжилася у хворих першої групи лише на 0,74 с, другої – на 0,86 с. Отже, незважаючи на позитивну динаміку, токсичність сироватки крові протягом перших десяти діб перебувала практично на одному рівні.

Аналізуючи вищесказане, можна зробити висновок про більш високий рівень токсемії у хворих із супровідною хро-

Таблиця 1. Динаміка показників ендотоксемії під впливом традиційної терапії у хворих з ІІ без супровідної патології (перша група) та із супровідною патологією (друга група) (M±m)

Показник ендотоксемії	Здорові особи, n=20	Групи хворих	Термін, доби		
			1	3-4	10
Парамеційний т ест, с	17,20±0,41 σ=1,8	перша група, n=20	7,91±0,32 σ=1,45	8,39±0,38 σ=1,70	8,64±0,41 σ=1,83
		друга група, n=15	7,44±0,48 σ=1,88	7,48±0,38 σ=1,5 p _{1,2} <0,1	8,30±0,35 σ=1,37
СМП ₂₅₄ ум. од.	0,197±0,005 σ=0,022	перша група, n=20	0,286±0,010 σ=0,040	0,296±0,008 σ=0,036	0,278±0,007 σ=0,033
		друга група, n=15	0,302±0,010 σ=0,04	0,317±0,012 σ=0,05 p _{1,2} <0,05	0,289±0,012 σ=0,05
СМП ₂₈₀ ум. од.	0,278±0,007 σ=0,031	перша група, n=20	0,372±0,009 σ=0,042	0,380±0,013 σ=0,061	0,366±0,012 σ=0,057
		друга група, n=15	0,356±0,008 σ=0,033	0,376±0,016 σ=0,064	0,346±0,008 σ=0,034 p _{1,2} <0,1

Примітка. p_{1,2} – достовірність відмінності між показниками першої та другої груп.

нічною патологією нирок, печінки чи підшлункової залози.

Високий рівень токсичності сироватки крові та зростання концентрації СМП пошкоджують органи і системи, зумовлюючи формування ендотоксикозу [1]. Перш за все ця дія позначається на клітинах крові, що підтвердили дані, отримані при обчисленні формалізованих інтегративних показників, та тест на стійкість лейкоцитів до дії токсинів. При госпіталізації лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) в обох групах суттєво не відрізнявся. Більш високий його рівень на 7-8 добу у хворих другої групи збігся за часом з виникненням ускладнень, проте наприкінці другого тижня ЛІІ стрімко знизився, тоді як в першій групі не зазнав суттєвої динаміки. Останнє, можливо, пов'язано з проведенням детоксикаційних заходів у комплексному лікуванні ускладнень.

Порушення процесів окиснювального фосфорилування та перекисного окиснення ліпідів, зміна деяких параметрів гомеостазу та імунологічних показників внаслідок ендотоксемії спричиняють несприятливий вплив на речовину мозку. Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між глибиною неврологічного дефіциту і ЛІІ (r=-0,52), токсичністю сироватки крові (r=-0,53), рівнем СМП (r=-0,60).

Ми проаналізували динаміку основних показників СЕІ у хворих залежно від глибини неврологічного дефіциту. В дебюті захворювання найвищий рівень токсемії зафіксовано в групі з важким неврологічним дефіцитом, неврологічна симптоматика середньої важкості супроводжувалася більш помірними значеннями. У цих пацієнтів уже в 1 добу встановлено ознаки формування ендотоксикозу, вираження якого наростало протягом першого тижня захворювання. У групі хворих з помірним неврологічним дефіцитом незначно підвищувався рівень СМП (СМП₂₅₄ – (0,264±0,005) ум. од., СМП₂₈₀ – (0,367±0,009) ум. од., p<0,001) та зростала токсичність сироватки (ПТ – (10,1±0,6) с, p<0,001), проте даних про формування ендотоксикозу виявлено не було. На 10 добу в хворих усіх груп динаміка основних показників СЕІ була позитивною.

У групі хворих із хронічною патологією нирок, печінки

та підшлункової залози на тлі ІІ ускладнення у вигляді пневмонії, бронхіту, загострення хронічного пієлонефриту, хронічного холециститу спостерігалися втричі частіше: 46,6 % проти 15,0 % у першій групі. Причому в хворих, що мали важкий неврологічний дефіцит та супровідну патологію, ускладнення виникали в усіх без винятку пацієнтів. Неврологічний дефіцит середнього ступеня супроводжувався соматичними ускладненнями в 36,3 % хворих другої групи та в 13,3 % хворих першої групи.

Виникнення соматичних ускладнень у пізні терміни хвороби (7-14 доба) пов'язують з розладами метаболізму та пригніченням імунної системи організму [4]. В обстежених групах хворих ускладнення виникали наприкінці першого на початку другого тижня, що збіглось за часом з наростанням ендотоксемії.

ВИСНОВОК Вираження синдрому ендогенної інтоксикації в гострий період ішемічного інсульту залежить від глибини неврологічного дефіциту, наявності супровідної соматичної патології.

1. Бех М.Д., Дем'яненко В.В., Басистюк І.І. Дослідження антиоксидантної резистентності клітин крові в клінічній практиці // Інтенсивна терапія і аферентні методи детоксикації при гнійно-септичних захворюваннях. – Тернопіль, 1993. – С. 14-16.
2. Габриєлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателей средних молекул для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138-140.
3. Кравченко Н.Т. О возможности применения парамецийного теста для определения степени токсичности плазмы // Информ. листок. – К., 1980. – Вып. 1/4. – 5 с.
4. Мартынов Ю.С., Кевдина О.Н., Шувакина И.А., Сохов Е.Л. Пневмония при инсульте // Неврологический журнал. – 1998. – № 3. – С. 18-21.
5. Пирадов М.А., Габриєлян Н.И., Левченко Н.И. и др. Эндогенная интоксикация при острых нарушениях мозгового кровообращения // Журн. неврол. и психиатр. – 1990. – Т. 90, № 7. – С. 16-19.
6. Салій З.В. Ендогенна інтоксикація при гострих порушеннях мозкового кровообігу // Вісник наукових досліджень. – 1998. – № 5-6. – С. 62-63.
7. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Медицинская карта стационарного больного. – М.: Медицина, 1990. – С. 1-44.

ВПЛИВ ФАЗ НВВ-ІНФЕКЦІЙ ТА СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ НА СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ ШКІРИ ШИЇ ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ВПЛИВ ФАЗ НВВ-ІНФЕКЦІЙ ТА СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ НА СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ ШКІРИ ШИЇ ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ – Вивчено стан мікробіоценозу шкіри на шиї у хворих на atopічний дерматит різного ступеня тяжкості залежно від фази патогенезу НВВ-інфекції. Доведено, що фази патогенезу НВВ-інфекції істотно впливають на стан мікробіоценозу шкіри. Зокрема, спостерігається значне зниження рівня обсіменіння шкіри в період фази інтеграції, проходять зміни в структурі бактерійних угруповань, знижується коефіцієнт видового багатства. Аналогічні тенденції зберігаються при зростанні ступеня тяжкості atopічного дерматиту.

ВЛИЯНИЕ ФАЗ НВВ-ИНФЕКЦИЙ И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА НА СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КОЖИ ШЕИ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ – Изучено состояние микробиотоза кожи шеи у больных atopическим дерматитом разной степени тяжести в зависимости от фазы патогенеза НВВ-инфекции. Доказано, что фазы патогенеза НВВ-инфекции существенно влияют на состояние микробиотоза кожи. В частности, наблюдается существенное снижение уровня обсемененности кожи в период фазы интеграции, происходят изменения в структуре бактериальных сообществ, снижается коэффициент видового богатства. Аналогичные тенденции сохраняются при возрастании степени тяжести atopического дерматита.

INFLUENCE OF HBV-INFECTION PHASES AND SEVERITY LEVEL OF ATOPIC DERMATITIS ON STATUS OF NECK SKIN MICROBIOTOCENOSIS IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS – It has been studied the status of neck skin microbiocenosis in patients with atopic dermatitis of different severity depending on phase of HBV-infection pathogenesis. The phases of HBV-infection pathogenesis were proved to have a significant effect on the status of skin microbiocenoses. In particular the significant lowering of skin colonization is observed during the period of integration phase, the structural changes of bacterial associations occur, the index of specific variety lowers. Analogical tendencies remain at the increasing of atopic dermatitis severity.

Ключові слова: atopічний дерматит, НВВ-інфекція, шкіра, мікробіоценоз.

Ключевые слова: atopический дерматит, НВВ-инфекция, кожа, микробиотоз.

Key words: atopic dermatitis, HBV-infection, skin, microbiocenosis.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Відомо, що мікроорганізми та віруси, продукуючи низку токсинів-суперантигенів, можуть стимулювати Т-лімфоцити і макрофаги [4, 5, 6] до продукції цитокінів, які беруть участь у запальних процесах і, можливо, ініціюють автономну відповідь із втягненням шкіри та судин у патологічний процес [7].

Майже у всіх хворих на atopічний дерматит (АД) виявлено ураження гепатобіліарної системи: гепатози, запалення і дискінезію жовчовивідних шляхів [2, 3]. У 94 % пацієнтів встановлено порушення накопичувально-видільної функції гепатоцитів. Разом з тим, етіологія цих патологічних процесів при АД потребує спеціальних досліджень. Особливої уваги заслуговує вивчення перебігу АД на тлі вірусних ге-

патитів (ВГ) із парентеральним механізмом передачі, які характеризуються високим рівнем захворюваності [1, 5].

Як відомо, стан біоценозу шкіри може бути високочутливим показником реактивності макроорганізму, його алергізації. З іншого боку, зміни мікрофлори топодермі при АД можуть ініціювати та підтримувати запалення у шкірі [7, 8, 9]. Тому необхідно продовжити вивчення видового складу і щільності автофлори шкіри у хворих із врахуванням клінічних особливостей АД. Але досі залишається нез'ясованою роль вірусно-бактерійних асоціацій при цій хворобі, зокрема збудників ВГ і мікробних популяцій ураженої шкіри.

МЕТОД роботи було дослідити вплив НВВ-інфекції на стан мікробіоценозу шкіри шиї хворих на АД, проаналізувати екологічну структуру бактерійних угруповань у даному топодермі залежно від фази інфекційного процесу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Спостерігали 133 хворих на АД у віці від 3 до 18 років. Дівчат було 50 (37,6 %), хлопців – 83 (62,4 %). Локальні зміни шкіри були у 58 (43,6 %) хворих на АД, поширені – у 60 (45,1 %) пацієнтів і дифузні – у 15 (11,3 %). Легкий перебіг відмічали у 59 (44,4 %) хворих, середньої тяжкості – у 50 (37,6 %) і тяжкий – у 24 (18 %).

У 45 хворих (33,8 %) виявили НВsAg, у 8 (6 %) – анти-НCV-IgM, у 15 осіб (11,3 %) – НВsAg і анти-НCV-IgM одночасно. У 65 пацієнтів (48,9 %) не виявлено маркерів вірусів гепатитів В і С.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження засвідчили наявність суттєвих змін у щільності і складі мікробних угруповань, які заселяють шкіру шиї пацієнтів з АД (табл. 1).

Так, чітко простежується тенденція до зменшення загального рівня заселення шкіри бактеріями у фазі інтеграції порівняно з фазою реплікації (4,133 Іg КУО/см² проти 3,636 Іg КУО/см² (P<0,05)). Ці зрушення були виражені й в окремих бактерійних угрупованнях, що заселяють шкірні покриви пацієнтів, – так, спостерігалось зменшення рівня її контамінації популяціями мікрококів (P<0,05). Популяції інших бактерій проявляли тенденцію до такого зменшення (P>0,05).

Аналізуючи внесок кожного бактерійного угруповання у формування мікробіоценозу досліджуваного топодерму, незважаючи на їх подібність у цілому щодо груп мікробів, вони дещо відрізнялися за своїм складом: у фазі інтеграції вірусу в порівнянні з фазою реплікації була дещо зменшена частка бацил, мікрококів, коринібактерій, однак на 2,3 % зросло число популяції стафілококів, висівались стрептококи, інші бактерії.

Аналіз таксономічного спектра штамів бактерій, висіяних зі шкіри, показав, що у фазі реплікації висіяно 11, а у фазі інтеграції – 19 видів. Коефіцієнт видового багатства

Таблиця 1. Щільність і склад бактерійних угруповань мікроорганізмів шкіри шиї залежно від фази НВВ-інфекції

Угруповання мікроорганізмів	Щільність, Іg КУО/см ² (x _g)		Частка угруповань бактерій у мікробіоценозі, %	
	Фаза реплікації, n = 40	Фаза інтеграції, n = 26	Фаза реплікації, n = 40	Фаза інтеграції, n = 26
Аеробні бацили	3,362	3,760	17,50	15,39
Ентеробактерії	5,450	–	2,50	–
Коринібактерії	3,263	3,301	5,00	3,85
Мікрококи	4,257	3,483	35,00	30,76
Стафілококи	4,462	3,900	40,00	42,30
Стрептококи	–	3,602	–	3,85
Інші мікроби	–	2,301	–	3,85
Разом:	4,133	3,636	100,00	100,00

Примітка. n – кількість штамів.

в топодермі шії був вищий у фазі інтеграції в порівнянні з фазою реплікації (4,65 і 2,21, відповідно).

Ядро стафілококового угруповання формував *S. aureus*, який становив 15,00-19,23 % виділених культур, причому під час фази реплікації їх число було дещо вище. На шкірі шії кількість *S. epidermidis* і *S. haemolyticus* була приблизно однаковою незалежно від фази вірусного гепатиту – 7,50-7,69 % виділених культур.

У фазі реплікації *M. luteus* у топодермі шії склав 15,00 % всіяних штамів. Друге місце посідав *M. varians* (10,00 %). У фазі інтеграції вірусу частка першого з них зменшувалася в 1,3 разу, а *M. varians* у цій групі хворих не висівали. Частка *B. subtilis* становила 12,50 % всіх штамів бактерій у фазі реплікації та зменшилася в 1,6 разу у фазі інтеграції.

Отже, різні фази патогенезу HBV-інфекції суттєво впливають на стан мікробіоценозів шкіри хворих на АД. В першу чергу, спостерігалось зменшення інтенсивності заселення топодерму у фазі інтеграції в порівнянні з фазою реплікації.

У таблиці 2 наведено порівняльні дані щільності мікробних угруповань шкіри шії у хворих на АД із супутньою HBV-інфекцією залежно від тяжкості перебігу АД.

Дослідження показали чітко виражену закономірність зростання рівня колонізації шкіри шийної ділянки із збільшенням ступеня тяжкості АД. Так, щільність мікроорганізмів була найменшою при АД із легким перебігом (3,392 Іг КУО/см²) і достовірно зростала до 4,189 Іг КУО/см² у осіб з тяжким перебігом хвороби. Аналогічна різниця спостерігалась при порівнянні між собою кількості мікроорганізмів у хворих із середнім ступенем тяжкості і тяжким (P>0,05).

Таблиця 2. Щільність угруповань мікроорганізмів на шкірі шії у хворих на АД із супутньою HBV-інфекцією залежно від тяжкості процесу

Угруповання	Щільність, Іг КУО/см ² (x _g)		
	Ступінь тяжкості АД		
	легкий, n = 31	середній, n = 69	тяжкий, n = 29
Аеробні бацили	2,977	3,454	3,482
Ентеробактерії	2,602	5,450	–
Коринібактерії	3,330	3,156	4,093
Мікрококи	2,799	3,657	4,108
Стафілококи	3,865	4,048	4,574
Стрептококи	3,768	3,602	–
Дріжджоподібні гриби <i>Candida</i>	–	3,991	–
Інші бактерії	–	2,301	–
Разом:	3,392	3,776	4,189

Примітка. n – кількість штамів.

Враховуючи, що популяції стафілококів і мікрококів становлять понад 70,0 % виділених штамів у всіх категорій обстежених, також проаналізовано достовірність змін їх щільності залежно від ступеня тяжкості захворювання. Доведено, що інтенсивність колонізації ними шкіри хворих також суттєво зростає паралельно з підсиленням тяжкості перебігу хвороби. Ці зміни були достовірно виражені в мікрококових популяціях при порівнянні між собою груп хворих із легким і середнім, легким і тяжким ступенями АД (P>0,05). Паралельно зафіксовано тенденцію до збільшення кількості одиниць бактерій, які формують колонії, на один квадратний сантиметр шкіри у хворих з тяжким перебігом АД у порівнянні з середнім (P>0,05).

Щільність популяцій стафілококів достовірно зростала у хворих на АД легкого і середнього ступенів в порівнянні з тяжким (P>0,05). На шкірі шийної ділянки частка стафілококів у загальному складі мікробіоценозу суттєво не змінювалась. Вона коливалась між 45,15 % при АД легкого ступеня і 44,83 % при тяжкому ступені. Однак інтенсивність колонізації ними шкіри хворих була практично найбільшою із всіх досліджуваних груп мікроорганізмів (3,865-4,574 Іг КУО/см²).

Частка представників роду *Micrococcus* на шкірі шії дещо зростала з тяжкістю хвороби (25,80 % – при легкому ступені і 34,48 % – при тяжкому). Аеробні бацили склали від 12,91 % виділених штамів при легкому ступені АД до 17,24 % при тяжкому в топодермі шії. Коринібактерії виявлялись нечасто, однак їх було більше при легкій формі хвороби (6,46 % в ділянці шії).

При різних ступенях тяжкості АД із поверхні шкіри висівали ентеробактерії, стрептококи, дріжджоподібні гриби *Candida*, які склали залежно від топодерму і ступеня тяжкості хвороби від 1,45 до 2,86 % виділених культур.

Оскільки стафілококи різних видів становлять основу будь-якого мікробіоценозу шкіри хворих на АД, проаналізовано структуру цього угруповання залежно від тяжкості процесу та досліджуваного топодерму.

На шкірі шийної ділянки хворих осіб при легкому ступені АД переважали *S. haemolyticus* і *S. epidermidis* (42,86 % угруповання). *S. aureus* склали 1/5 всіх виділених стафілококів. Однак із збільшенням тяжкості АД їх частка зростала до 53,85 %, у той час як для *S. haemolyticus* вона знизилась до 23,01 %, а для *S. epidermidis* – до 7,69 %.

Паралельно спостерігалось збільшення щільності мікробів цих видів на поверхні шкіри. Для коагулазопозитивних стафілококів – з 4,354 до 4,915 Іг КУО/см².

Зростання тяжкості АД на тлі HBV-інфекції призводить до істотної зміни ступеня колонізації шкіри аеробними мікроорганізмами. У топодермі шії збільшувалась частка коагулазопозитивних *S. aureus*.

Загальновідомо, що ВГ супроводжуються змінами клітинного і гуморального імунітету. Порушення функціонального стану печінки, з свого боку, при ВГ пряма чи опосередкована ведуть до змін в багатьох органах, зокрема в шкірі.

ВИСНОВКИ 1. Фази HBV-інфекції суттєво впливають на стан мікробіоценозів шкіри хворих на АД. У фазі інтеграції спостерігався суттєво менший рівень обсіменіння шкіри мікроорганізмами в досліджуваному топодермі.
2. У фазі реплікації збільшився коефіцієнт видового багатства, відбулась зміна в структурі бактерійних угруповань, зокрема зменшилась частка мікрококових популяцій.

1. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити: Лекція. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 52 с.

2. Калюжная Л.Д. Клинико-иммунологические обоснования неспецифической иммунорекции atopического дерматита: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1989. – 398 с.

3. Калюжная Л.Д., Гайдученко Л.В., Горбасенко Н.В. и др. Состояние гепатобилиарной системы у больных atopическим дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. – 1990. – № 9. – С. 44-48.

4. Калюжная Л.Д., Руденко А.В., Мурзина Э.А., Волощук Е.М. Аутофлора кожи больных с atopическим дерматитом // Український медичний журнал. – 1999. – № 4(12). – С. 13-19.

5. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Практическое руководство: Пер. с нем. / Под ред. А.А. Шентулина. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 432 с.

6. Мурзина Э.А. Микробный биоценоз кожи при atopическом дерматите и пути его коррекции // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2000. – № 2. – С. 105-110.

7. Нобл У.К. Микробиология кожи человека: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1986. – 496 с.

8. Осолодченко Т.П. Характеристика бактериальной флоры кожи при микробной экземе // Дерматология и венерология. – 1997. – № 4. – С. 82.

9. Суворова К.Н. Atopический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии // Русский мед. журн. – 1998. – № 6. – С. 14-17.

ВІСНИК НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

ДО УВАГИ АВТОРІВ

При підготовці матеріалів до журналу просимо дотримуватись таких вимог:

1. Стаття повинна супроводжуватись відношенням установи, в якій вона написана, з рекомендаціями до друку, висновком експертної комісії, підписами наукового керівника або керівника установи, які завірені печаткою. Під текстом обов'язкові підписи всіх авторів з зазначенням, що дана робота раніш не подавалась до друку в інші видавництва. Особливо необхідно вказати ім'я, по-батькові, посаду, науковий ступінь чи вчене звання автора, його адресу, телефон, факс чи адресу електронної пошти, за якими можна вести листування.

2. Текст статті треба друкувати з одного боку на стандартному аркуші (формату А4) через 2 інтервали (28-30 рядків на сторінці). Обсяг оригінальної статті, включаючи рисунки, літературу, резюме, не повинен перевищувати 7-8 сторінок, обсяг огляду літератури, лекцій -10 сторінок машинопису, короткого повідомлення та рецензії-3-5 сторінок. Стаття надсилається у 2-х примірниках.

3. Матеріал статті також обов'язково повинен бути поданим на дискеті 3,5 за стандартом IBM в кодах ASCII (альтернативний) в редакторі Word версії 6 чи вище, в наступній послідовності:

УДК

а) прізвище та ініціали авторів;

б) назва статті;

в) назва установи, з якої виходить робота;

г) резюме статті (20-25 рядків, обґрунтування методики, результати дослідження) українською, російською та англійською мовами. В кожному резюме вказується назва статті;

д) ключові слова- українською, російською, англійською мовами;

е) **Текст статті має бути побудований наступним чином:**

- постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;

- аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

- формулювання цілей статті (постановка завдання);

- виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

- висновки з даного дослідження і перспективи подальших досліджень у даному напрямку.

Кожен із цих розділів потрібно виділити.

є) перелік використаної літератури (за вимогами Держстандарту) в алфавітному порядку;

ж) Адреси авторів.

4. Статті в журналі друкуються тільки українською мовою.

5. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії, таблиці) надсилає у 2-х примірниках.

Розміри фотографій -13x18, 9x12, 6x9 см. На звороті кожної ілюстрації потрібно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Вверх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення (окуляр, об'єктив) і метод фарбування (імпрегнації) матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, на тонкому глянсовому папері, малюнки -чіткими, креслення діаграми - виконані тушшю.

6. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) подавати відповідно до міжнародної системи одиниць (СІ), терміни -з урахуванням міжнародної класифікації хвороб.

7. В описі експериментальних досліджень вказувати вид, стать кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод умертвіння їх або взяття в них матеріалу для лабораторних досліджень відповідно до правил гуманного ставлення до тварин. Назви фірм і апаратів потрібно наводити в оригінальній транскрипції.

8. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, скорочує текст.

9. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються.

Редакція журналу "Вісник наукових досліджень",

Тернопільська державна медична академія,

Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001.

© РЕДАКЦІЯ ЖУРНАЛУ "ВІСНИК НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ"
Свідоцтво про державну реєстрацію: серія КВ № 264