

ЗМІСТ-CONTENTS

**ЙОДОДЕФІЦИТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ  
ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ.  
ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА, ЛІКУВАННЯ**

Безруков О.Ф. ВУЗЛОВИЙ ЗОБ У КРИМСЬКОМУ РЕГІОНІ ЯК ЕКОЛОГІЧНА ПРОБЛЕМА . 6

Безруков О.Ф., Молчанов В.І. ПИТАННЯ ЙОДНОГО ДІФІЦИТУ В КРИМУ І МОЖЛИВОСТІ ЙОГО ПОДОЛАННЯ ..... 8

Білозерцев О.М., Гудінов І.Д., Ксенофонов С.С., Полунін Г.Є., Білозерцев О.О., Джансиз І.М. ПРОБЛЕМНІ ТА РЕЦИДИВНІ ВУЗЛИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ: ДІАГНОСТИЧНА ТА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ..... 9

Бойчук А.В., Петренко Н.В. ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ЗІ ЗНИЖЕНОЮ АКТИВНІСТЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ..... 10

Бондарев В.І., Абліцов М.П., Бондарев Р.В. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ВУЗЛОВИМИ ФОРМАМИ ЗОБА ..... 12

Брежнев М.В., Тютюнов І.В., Чабан Л.І., Запорожченко О.Н., Яцуба О.О., Савченко Н.М., Матвеев К.О. ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТОКСИЧНИЙ ЗОБ ..... 13

Власенко М.В., Попік Н.І., Паламарчук А.В., Слободянюк А.Г., Семенюк І.В., Жрадї Фадї Юсеф ВУЗЛОУТВОРЕННЯ В ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ: АНАЛІЗ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ..... 16

Геряк С.М., Хміль С.В., Швед М.І. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ ІЗ СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ ..... 18

Громова О.В. ДИНАМІКА ОКИСНИХ ПРОЦЕСІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ТИРЕОПАТІЇ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ..... 20

Грубнік В.В., Косован В.М., Парфентьев Р.С., Матюшина Н.М. МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВУЗЛОВОГО ЗОБА ..... 22

Десятерик В.І., Міхно С.П., Гапон В.О., Луговський С.П. РЕГІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ І СТРУКТУРА ЕТІОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ПРИ ВОГНИЩЕВИХ УРАЖЕННЯХ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ІНТЕНСИВНОЇ ПРОМИСЛОВОЇ ЗОНИ ..... 24

Лукашук-Федик С.В., Бадюк Р.А., Луй З.І., Дембіцька М.П., Олійник Н.М., Волотовська Н.В. ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ВАГІТНОСТІ. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ . 27

Павловський І.М., Коломійцев В.І., Сироїд О.М., Павловський М.П. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМ РЕЦИДИВНИМ ТОКСИЧНИМ ЗОБОМ ..... 29

Подольський В.В., Козарь В.Я. КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ, МІСЖАНОК СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ, ЕНДЕМІЧНОГО ЗА НЕСТАЧЕЮ ЙОДУ ..... 31

Подольський В.В., Теслюк Р.С. ЗМІНИ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ВАГІТНИХ З НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ АСТЕНІЄЮ ..... 35

Полянський І.Ю., Шеремет М.І. ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВУЗЛОВІ ФОРМИ ЗОБА ..... 37

Сільченко В.П., Іркін І.В., Руденко С.О., Погорелов О.В. ПАТОМОРФОЗ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ЕКОЛОГІЧНОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ ..... 39

Сорокман Т.В. РІВЕНЬ СФОРМОВАНОСТІ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНИХ ФУНКЦІЙ ТА СТАН РОЗУМОВОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ ЗА УМОВ ДЕФІЦИТУ ЙОДУ ..... 41

Шідловський В.О., Дейкало І.М., Шідловський О.В., Осадчук Д.В. ЙОДУРІЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У РЕГІОНІ ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ ..... 44

Хміль С.В., Федорейко Л.Р. СТАН СИСТЕМОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ПАПІЛОМАВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ ТА КОРЕКЦІЯ ЙОГО ЗА ДОПОМОГОЮ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ..... 47

**АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ:  
НОВИНИ РОКУ**

Москаленко Т.Я. ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА АНЕМІЄЮ, ЯКІ КУРИЛИ ДО ВАГІТНОСТІ ..... 49

Вітик Д.П., Жилияєв М.І., Геряк С.М., Маланчин І.М., Романчук Л.І., Багній Н.І. ВМІСТ ГЛІКОГЕНУ В НЕЙТРОФІЛАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ, БІОФІЗИЧНИЙ ПРОФІЛЬ ПЛОДА ТА СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ПІЗНІМ ГЕСТОЗОМ В ЗОНІ ЗОБНОЇ ЕНДЕМІЇ ..... 51

Олійник Н.М., Маланчин І.М., Кузьма Н.О. СТАН МАРКЕРІВ РЕЗОРБЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЕЙ З ПІЗНИМИ ГЕСТОЗАМИ НА ФОНІ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ..... 52

Бойчук А.В., Франчук А.Ю., Петренко Н.В., Хлібовська О.І., Захаркевич Л.Й. ІНДИВІДУАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ ВЕГЕТОСУДИННИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК НА ФОНІ ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ ..... 54

Яковлева Е.Б., Жердєва І.В., Гребельна Н.В. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ПРИ ЕКТОПІЇ ШИЙКИ МАТКИ ..... 56

Молчанова О.В. КЛАСИФІКАЦІЯ ГРУП РИЗИКУ ВАГІТНИХ ЩОДО ВИНИКНЕННЯ ГЕСТОЗІВ ..... 58

Оксюта В.М. ВПЛИВ ЕСТРАДІОЛУ ВАЛЕРАТУ НА СТРУКТУРНУ ПЕРЕБУДОВУ КАМЕР СЕРЦЯ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ОВАРІОЕКТОМІЇ ..... 60

Жук С.І., Драчевська М.М. ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ СКОРОЧЕННЯ МІОМЕТРІЯ ПРИ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ РОЗЛАДАХ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ..... 63

Луб'яна С.С., Овчаренко Г.В. ФЕРОКІНЕТИЧНИЙ ПРОФІЛЬ У ВАГІТНИХ З АНЕМІЄЮ ТА НОРМАЛЬНИМИ ГЕМАТОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ..... 65

Григоренко П.П., Богачов Е.І. ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЛАЗМОЗАМІННИКІВ ПРИ ВІДНОВЛЕННІ КРОВОВТРАТИ У ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ, РОЗРОДЖЕНИХ КЕСАРЕВИМ РОЗТИНОМ ..... 67

Григоренко А.П. МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОМЕТРІЯ І ШИЙКИ МАТКИ ТА ГОРМОНАЛЬНИЙ ПРОФІЛЬ У ЖІНОК З ПРОЛАПСОМ ДО ТА ПІСЛЯ МЕНОПАУЗИ ..... 68

Паєнок О.С. ВПЛИВ ЙОДОДЕФІЦИТНОГО ЗОБА НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ..... 69

Резніченко Н.О. ХАРАКТЕРИСТИКА ОКРЕМИХ ВИДІВ CANDIDA ..... 71

Піотрович Л.М. СТАЦІОНАРНА АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНА ДОПОМОГА В УКРАЇНІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇЇ РОЗВИТКУ ..... 74

## ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ковальчук Л.Я., Рузібаєв Р.Ю., Венгер І.К., Сміян С.І., Шкробот В.В. ОСТЕОПОРОЗ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ І ПЕЧІНКИ ..... 79

Гребельна Н.В. ІНФЕКЦІЯ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ І ВАГІТНІСТЬ ..... 82

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Бакалюк О.Й., Мильнікова Т.О., М.П. Гаріян СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПІЄЛОНЕФРИТОМ БЕЗ ПОРУШЕННЯ АЗОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК І ЙОГО КОРЕКЦІЯ КАНЕФРОНОМ ..... 86

Приступа Л.Н. КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СТАТИНІВ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ ..... 87

Борак І.В., Васильєва Н.А. СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ І ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ..... 89

Шалько І.В. СПІВВІДНОШЕННЯ ФАКТОРІВ АГРЕСІЇ ТА ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, АСОЦІЙОВАНУ З HELICOBACTER PYLORI ..... 91

Гевко О.В., Мартинюк Л.П. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЛАТЕНТНОГО ХЛАМІДІЙНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ ..... 93

Кашуба М.О. ВИЗНАЧЕННЯ НАЛЕЖНОГО ЗНАЧЕННЯ ХВИЛИННОГО ОБ'ЄМУ ДИХАННЯ В ОСІБ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ЗА АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І ВІКОВИМИ ПОКАЗНИКАМИ ..... 95

Бузунов В.О.1, Федірко П.А.1, Міщанчук Н.С.2, Стрій Н.І.2 РАДІАЦІЙНО ІНДУКОВАНІ РИЗИКИ РОЗВИТКУ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС ..... 98

Отченашенко В.А. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ ДО ТА ПІСЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ЗМІН МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ..... 100

**Олійник О.В. ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДИКИ “КЕРОВАНОГО ДИХАННЯ” НА КИСНЕВИЙ ГОМЕОСТАЗ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З ГІПЕРВЕНТИЛЯЦІЙНИМ СИНДРОМОМ ..... 105**

**Чугрієв А.М., Лучанко П.І., Дейкало І.М. КОНТРОЛЬ ЗА ЯКІСТЮ КРОВІ ТА ЇЇ КОМПОНЕНТІВ..... 106**

**Вадзюк С.Н., Курко Я.В. ОСОБЛИВОСТІ РЕЗУЛЬТАТИВНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ПЛАВЦІВ ВІЛЬНОГО СТИЛЮ ПРИ РІЗНИХ МЕТЕОРОЛОГІЧНИХ СИТУАЦІЯХ ..... 108**

**Господарський І.Я. РОЛЬ ВІКУ, СТАТІ І ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСУ В ПАТОГЕНЕЗІ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ С ..... 111**

**Федонюк Л.Я. МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФАКТОРІВ, ЩО СПРИЯЮТЬ АБСЦЕДУВАННЮ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ ЕНДОКАРДИТІ..... 113**

**Святенко Т.В. КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ЧЕРВОНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЮ ТА ІНШИХ ДЕРМАТОЗІВ ІЗ ВКЛЮЧЕННЯМ БІОФЛАВОНІДІВ ..... 115**

**Єфремова О.О. ВПЛИВ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СИСТЕМУ ТРОМБОМОДУЛІНУ І ГЕМОСТАЗ У ХВОРИХ НА НЕУСКЛАДНЕНИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ..... 118**

**Федчишин Н.Є., Андрейчин С.М. СЕЗОННІ КОЛИВАННЯ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТА ЛЕТАЛЬНОСТІ ВІД ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА ..... 121**

**П’ятночка І.Т., Корнага С.І. ТУБЕРКУЛЬОЗ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ..... 123**

**ХІРУРГІЯ**

**Марченкова Н.О. ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОЧОК ГОМІЛКИ ЗА МАЛОІНВАЗИВНИМИ МЕТОДИКАМИ ..... 125**

**Вардинець І.С. ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ ..... 127**

**Ліпко І.М., Зозуля І.С. ОСОБЛИВОСТІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ НА ФОНІ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ ..... 128**

**Нагірний Я.П., Шкробот В.В. ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІБІОЛІН-КУРІОЗИНОВОЇ**

**СУМІШІ ПРИ ЛІКУВАННІ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ДЕФЕКТІВ ЩЕЛЕП ..... 130**

**Гнатюк М.С., Гнатко К.В. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРФТОРАНУ ПРИ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ДИСТРОФІЇ СІТКІВКИ ..... 132**

**Покидько М.І., Кульчицька О.М. ЛЕВРАЛЬНІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ГОСТРОМУ АБСЦЕСІ І ГАНГРЕНІ ЛЕГЕНЬ ..... 134**

**Бадюк О.Я, Нагайчук В.І., Бігуняк Т.В. ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ З ОПІКОВОЮ ХВОРОБОЮ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ РАН .... 136**

**АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ**

**Нагорна В.Ф., Владика А.С., Мухтожова М.З. ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ОЗОНУ ПРИ ПІЗНІХ ГЕСТОЗАХ ..... 138**

**Лизин А.М. УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАТРИМЦІ РОСТУ ПЛОДА ... 140**

**Міцода Р.М. ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕХВОРИЛИ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ ТА СИФІЛІС ..... 141**

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**Дзюбановський І.Я., Фіра Д.Б., Шкробот В.В. ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ ТА СТАН АНТИОКСИДНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ ..... 144**

**Пішак В.П., Роговий Ю.Є., Черновська Н.В., Захарчук О.І., Степанчук В.В. РОЛЬ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В РЕГУЛЯЦІЇ МІСЯЧНИХ ХРОНОРИТМІВ НИРКОВОГО ТРАНСПОРТУ ІОНІВ НАТРІЮ ..... 146**

**Хара М.Р. ВПЛИВ АТРОПІНУ НА ХОЛІНЕРГІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЯ НЕКАСТРОВАНІХ І КАСТРОВАНІХ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ..... 149**

**Шульгай А.Г. СТАН ВНУТРІШНЬОКИШКОВОГО СУДИННОГО РУСЛА І НЕРВОВОГО АПАРАТУ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ ТА ПІСЛЯ ЇЇ КОРЕКЦІЇ ..... 151**

**Потіха Н.Я., Сас Л.М. ВАГУСНА РЕГУЛЯЦІЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ І ДОРОСЛИХ ЩУРІВ ..... 153**

## ОНКОЛОГІЯ

- Хілько Т.В., Осадча А.І. **БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРОБІОТИЧНИХ ШТАМІВ БАКТЕРІЙ, ПЕРСПЕКТИВНИХ ДЛЯ СТВОРЕННЯ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО БІОПРЕПАРАТУ** ..... 157
- Ковальчук Л.Я., Галайчук І.Й., Дем'яненко В.В. **НОВИЙ СПОСІБ ПЛАСТИКИ ОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОГО ВИДАЛЕННЯ ЗЛОЯКІСНОЇ ПУХЛИНИ ШКІРИ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ** ..... 159
- Гульчій М.В. **СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ФОРМУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЙОГО ЛІКУВАННЯ** ..... 161
- Жулкевич І.В. **ЕФЕКТИВНІСТЬ ХЕЛАТНОЇ ФОРМИ КАРБОНІЛУ ЗАЛІЗА У ЛІКУВАННІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТУ У ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ ЛІМФОМИ** ..... 166
- Сівкович С.О., Павленко Ю.В., Танський О.В. **НОВІ ПРОТИПУХЛИННІ ПРЕПАРАТИ НА ОСНОВІ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ** ..... 167
- Шалімов С.О., Сорокін Б.В., Кикоть В.О., Югринов О.Г. **ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА**

## НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНІ МІСЦЕВІ РЕЦИДИВИ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ

..... 170

## ПЕДІАТРІЯ

- Сміян О.І., Попов С.В. **ВЗАЄМОВІДНОСИНИ ПАРАМЕТРІВ ОРГАННОГО КРОВООБІГУ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРОТЯГОМ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ** ..... 174
- Данилевич Ю.О. **МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СЕРЦЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ ПНЕВМОПАТІЯХ** ..... 176
- Лобода В.Ф., Боймиструк Т.П., Патра Л.Л., Дорога С.С. **ВИПАДОК ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ В ДИТИНИ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ** ..... 178

## ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ

- Процек О.Г., Кухар І.Д., Василик В.С. **ДОСВІД ПРОСВІТНЬО-ВИХОВНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЕД МОЛОДІ, ЯКА ВСТУПАЄ В ШЛЮБ (РЕЗУЛЬТАТИ ПРОСПЕКТИВНОЇ НАУКОВО-МЕТОДИЧНОЇ РОБОТИ НА БАЗІ РАЦСУ ОБЛАСНОГО ЦЕНТРУ)** ..... 181

## ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ковальчук Л.Я., Рузібаєв Р.Ю., Венгер І.К., Сміян С.І., Шкробот В.В.

## ОСТЕОПОРОЗ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ І ПЕЧІНКИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я Горбачевського

ОСТЕОПОРОЗ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ І ПЕЧІНКИ – У статті проаналізовані дані літератури вітчизняних і закордонних авторів, що стосуються ураження кісткової тканини при захворюваннях шлунково-кишкового тракту та печінки. Наведені деякі патогенетичні механізми виникнення вторинних пострезекційних остеопорозів.

ОСТЕОПОРОЗ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ПЕЧЕНИ – В статье проанализированы данные литературы отечественных и зарубежных авторов последних лет, относительного поражения костной ткани при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени. Приведены некоторые патогенетические данные о возникновении вторичных пострезекционных остеопорозов.

OSTEOPOROSIS: CURRENT STATUS OF THE PROBLEM AT THE DISEASES OF GASTROINTESTINAL TRACT AND LIVER – The literature data by native and foreign authors for the last years concerning the damage of bone tissue at the diseases of gastrointestinal tract and liver are analysed in the article. Some data as for the pathogenesis of secondary postresection osteoporoses are presented.

**Ключові слова:** остеопороз, захворювання шлунково-кишкового тракту, резекція шлунка (ДРХ-А).

**Ключевые слова:** остеопороз, заболевания желудочно-кишечного тракта, резекция желудка (ДРХ-А).

**Key words:** osteoporosis, diseases of gastrointestinal tract, resection of stomach (ДРХ-А).

Остеопороз – прогресуюче системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням маси кістки в одиниці об'єму і порушенням структури (мікроархітектоніки) кісткової тканини, що призводить до збільшення крихкості кісток і підвищення ризику їх переломів.

В останнє десятиріччя проблема остеопорозу має особливе медико-соціальне значення [25], що обумовлене істотним постарінням населення [24]. Демографічні дослідження доводять, що йде неухильне постаріння населення Землі. Людей у віці, старшому 60 років, на планеті майже 600 млн, а до 2050 р. їх стане 2 млрд, що складе 22,0 % всього населення [29]. Збільшення останніми роками тривалості життя в розвинених країнах [28] і пов'язане з цим швидке зростання частки літніх людей [21], особливо жінок, в популяції призвели до значного підвищення захворюваності [18].

Населення України також старіє, вже на даний час 25,6 % (13,2 млн) складають люди віком 55 років і більше. За даними В.В. Поворознюка, в Україні 13,4 і 2,9 % щодо жіночого і чоловічого населення, відповідно, мають прояви остеопорозу [24]. Загальна кількість жінок України, що мають остеопороз, за даними 2001 року, складає 2732 тис. (13,4 % від загального жіночого населення), чоловіків – 674 тис. (2,9 % від всього чоловічого населення) [23].

Майже в 50 % випадків остеопороз перебігає безсимптомно або малосимптомно і виявляється вже за наявності переломів кісток [26].

Вагоме місце серед причин виникнення вторинного остеопорозу належить захворюванням шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Проте дане питання є недостатньо ще вивченим. Оскільки ШКТ відіграє головну роль в абсорбції поживних речовин, не дивно, що порушення кісткового і мінерального обміну для таких пацієнтів є актуальним. При будь-яких захворюваннях шлунка, кишечника, печінки, підшлункової залози порушуються всмоктування й обмін вітаміну D і його метаболітів, а також має місце мальабсорбція кальцію. Переважання того або іншого типу

метаболічної остеопатії визначається тривалістю, характером перебігу патологічного процесу, вираженням мальабсорбції [27]. За даними ряду авторів, деякі захворювання ШКТ можуть викликати остеопороз, остеомаліцію або обидва стани [48, 49, 17, 20]. Синдром мальабсорбції може призводити до втрати кісткової маси через порушення всмоктування кальцію і вітаміну D [37, 44]. Деякі автори вважають, що під терміном “синдром мальабсорбції” маються на увазі захворювання, які призводять до порушення абсорбції основних харчових речовин [2, 19, 21].

На думку Лоранської Т.І., діагноз синдрому мальабсорбції встановлюється при таких захворюваннях [19].

Синдром порушеного всмоктування

1. Хвороба Крона.

2. Хвороба Уїпла.

3. Резекція шлунка.

4. Глютенова ентеропатія.

5. Коротка тонка кишка.

6. Аліментарна дистрофія.

7. Ферментопатії (природжені і набуті).

8. Ентерит – запальний, склеротичний, токсичний, радіаційний.

9. Поеднані ураження шлунка, гепатобіліарної системи та підшлункової залози, ХДН.

10. Інші захворювання тонкої кишки, амілоїдоз, склеродермія, тонкокишкові нориці, пухлини, паразитарні інвазії, туберкульоз і ін.

При цих захворюваннях виникає діарея, поліфекалія, стеаторея, мають місце прояви порушень білкового, вітамінного та мінерального обміну речовин.

Дослідження, проведені спільно з Лоранською Т.І. і Морозовим І.А., показали, що електронномікроскопічні дані свідчать про наявність у перші 3 місяці після резекції шлунка вогнищевої фрагментації і деградації мікрворсин кишки, в результаті чого з'являються вогнища “облісіння” [19]. Подібні зміни є морфологічною основою порушення всмоктування нутрієнтів у ранньому післяопераційному періоді, оскільки у відносно невеликому об'ємі ворсинки тонкої кишки зосереджений складноорганізований судинний комплекс, достатній для забезпечення не тільки гематотканинного перенесення, але і всмоктування речовин з порожнини кишки [14, 15].

Встановлено, що при целиакії білок злаків (гліадин) викликає атрофію слизової оболонки тонкої кишки – згладженість і навіть повне зникнення ворсин, збільшення глибини крипт [4], а при цьому дефіцит вітаміну D значно виражений і остеомаліція досягає 50-70 % [58].

Запальні процеси гастродуоденальної зони і пов'язані з ними оперативні втручання можуть значною мірою вплинути на функціональний стан опорно-рухового апарату за рахунок порушення кальцій-фосфорного гомеостазу. Кальцій, що звивається людиною, потрапляє в ШКТ, де і відбувається його часткова абсорбція. Місцем найефективнішого всмоктування кальцію в травному тракті є дванадцятипала кишка і початковий відділ тонкої кишки. На зменшення абсорбції кальцію в кишечнику впливає зниження кислотності шлункового соку, що спостерігається при атрофічному гастриті [11].

Особливий інтерес становить вплив виразкової хвороби гастродуоденальної зони на мінеральну щільність кісткової

тканини (МЩКТ). За даними Зорі А.В., Стародуба Є.М. та ін., дисбаланс імунного статусу, активація перекисного окиснення ліпідів при високому ступені обсіменіння *Helicobacter pylori* слизової шлунка, дванадцятипалої кишки в поєднанні з шкідливими звичками (куріння, алкоголь і ін.), вживанням алюмінієвмісних антацидів і тривалим перебігом захворювання не залишають без змін кісткову тканину [13]. Зміни МЩКТ у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки залежать, на їх думку, від тривалості захворювання й неправильного способу життя.

Часто пов'язані з виразковою хворобою шлунка стани – куріння й вживання алкоголю можуть підвищувати ризик виникнення остеопоротичних переломів у таких хворих [52].

Порушення метаболізму кісткової тканини при гастроентерологічній патології можуть поглиблювати екзогенні чинники ризику остеопорозу, до яких належить недостатнє вживання молочних продуктів, внаслідок чого спостерігається обмежене надходження кальцію, вітаміну D в організм із їжею, гіподинамія, зловживання алкоголем, кофеїном, куріння, ятрогенний вплив медикаментів, які мають остеонегативний ефект [2, 62].

Кишкова остеопатія може розвинути у хворих з ускладненою виразковою хворобою і у віддаленому періоді після оперативних втручань на шлунку [12, 64]. Операції на шлунку і його нервовому апараті, що застосовують для радикального лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, нерідко призводять до виникнення ускладнень, що мають органічний і функціональний характер. Одним з таких порушень є синдром мальдигестії і мальабсорбції, що характеризується відчуттям тяжкості в животі, здуттям, бурчанням, рідким стільцем, схудненням, порушенням процесів розщеплювання і всмоктування речовин [9]. Нові анатомо-функціональні співвідношення органів при цій операції призводять до попадання недостатньо підготовленої для травлення їжі зразу ж в тонку кишку, яка не пристосована до цього. Це викликає в ній ряд морфологічних і функціональних змін.

Воронич М.В. та ін. [10] вивчали процеси травлення та моторну функцію тонкої кишки до операції, в ранні (7-14 днів) і пізні (від 1 до 30 років) терміни після резекції шлунка за Більротом-II в модифікації Гофмейстера-Фінстерера [10]. Вони встановили, що у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки до операції амілолітична активність порожнинного і мембранного травлення виявилася непорушеною при достовірно встановленому зниженні активності кишкової амілази та порушенні функції всмоктування тонкої кишки в проксимальному відділі. В ранньому післяопераційному періоді констатовано зниження активності альфа- і гамма-амілаз, відповідно до чого спостерігалася знижена активність порожнинного і мембранного травлення при зменшенні всмоктування в тонкій кишці як у проксимальному, так і в дистальному відділах. Ці зміни якоюсь мірою можна пояснити тригнічувальним впливом операційної травми. Функція всмоктування у хворих у віддалені терміни після резекції шлунка залишається порушеною в проксимальних ділянках тонкої кишки з одночасною нормалізацією її в дистальних відділах.

До операції у жодного хворого не було скарг зі сторони опорно-рухового апарату [16], а після операції відмічалися м'язова слабкість, деформація скелета, зменшення зросту, багатьом пацієнтам було важко обслуговувати себе, що призводило до інвалідизації, приєднувалися післяопераційні ускладнення (демпінг-синдром, рефлюкс-гастрит, хронічний панкреатит). Більшість хворих різко самовільно змінили характер харчування: зменшили об'єм їжі, що вживається, обмежили приймання жирів, вуглеводів, з'явилася непереносимість молочних продуктів, яка до операції не спостерігалася. За даними багатьох авторів, велику роль у порушенні травлення відіграє неспроможність резервуарної функції шлунка і виключення з травлення дванадцятипалої кишки, що призводить до порушення обміну вуглеводів, білків і жирів, внаслідок чого виникає полінутрієнна недостатність [8, 9, 10].

Дані про вплив гастректомії на структуру кісткової тканини одержані при реєстрації звернення чоловіків з

переломами шийки стегна [30, 53]. Причому встановлено, що поширеність переломів хребців серед чоловіків і жінок майже однакова [34, 50, 57, 60].

До сьогодні залишається нез'ясованим, чи є зміни, що відбуваються в кістковій тканині, результатом самої виразкової хвороби, чи наслідком проведеної операції на шлунку, хоча прямий зв'язок між ними не заперечується.

Контрольовані дослідження переломів стегна у чоловіків у Рочестері (США) показали, що має значення не наявність виразкової хвороби, а пов'язана з нею гастректомія [55]. Збільшення ризику перелому стегна в 2,6 раза серед хворих, що перенесли гастректомію, було подібним до триразового збільшення ризику серед шведських чоловіків, що мали операції за Більротом-II з приводу виразкової хвороби шлунка [52].

Коціан Й. відзначає [17], що резекція шлунка за Більротом-I з погляду демінералізації (термін "демінералізації" в даний час у літературі не застосовується) скелета є більш вигідною, ніж операція за Більротом-II, оскільки в першому випадку анатомія органа більше зберігається. Але в статевому співвідношенні в осіб, що перенесли резекцію шлунка за Більротом-2, відсоток патологічних змін скелета вищий у жінок (більше 40), ніж у чоловіків [7].

У роботі Klein K.B. et al. [48] у хворих, що перенесли часткову резекцію шлунка з анастомозом за Більротом-II, були продемонстровані зниження мінеральної щільності кістки і гіперостойдоз без ознак остеомалачії.

Проте ряд авторів свідчить, що ризик переломів, обумовлених зменшенням кісткової маси, високий як у хворих, яким видалили дві третини шлунка або провели реконструкцію за Більротом-II, так і у тих, кому видалили одну третину або провели реанастомоз за Більротом-I [33, 36, 46, 48, 63].

Розвиток остеопатії після операції на шлунку обумовлений не одним, а декількома чинниками: самообмеженням у щоденному наборі продуктів для уникнення діареї і демпінг-синдрому, швидким транзитом їжі, анатомічними змінами, що призводять до порушення всмоктування вітаміну D і його активних метаболітів (виснаження фосфатів у зв'язку з інтенсивним вживанням фосфатозв'язуючих антацидів). Але одночасно з тим остеопенія рідко виявляється раніше ніж через 5 років після операції. Розвиток остеодфіциту поступовий, проте з часом дефіцит вітаміну D стає більш вираженим, у пацієнтів з'являються дифузні болі в кістках, м'язова слабкість, порушення ходи, а також біохімічні і рентгенологічні ознаки остеомалачії. Проте у ряду хворих розвиток остеодфіцитних станів може перебігати за типом остеопорозу з низьким кістковим обміном. У цих випадках патогенетичним чинником може бути дефіцит білка й інших поживних речовин. Є відомості про те, що більшість пацієнтів потребує пожиттєвого вживання препаратів вітаміну D під контролем рівня кальцію в крові і стану ниркової функції [58].

Гастректомія може сприяти зниженню всмоктування харчового вітаміну D з розвитком стеатореї або без неї [42], але, з іншого боку, може приводити до ахлоргідрії, при якій утруднене засвоєння кальцію, особливо при його аліментарній недостатності [40, 43]. Тому терапія вітаміном D або кальцієм не здатна істотно усунути дефект кісткового обміну внаслідок гастректомії [31]. Є також думка, що гастректомія, синдром мальабсорбції призводять до розвитку вторинної гіперфункції парацитоподібної залози [51], а це, у свою чергу, до остеопорозу або комбінації остеопорозу з остеомалачією [35, 36, 59].

У хворих з кишковими захворюваннями після резекції тонкого кишечника або накладення обхідних анастомозів порушується абсорбція кальцію і вітаміну D [27]. Після обвідного анастомозування, що виконувалося для лікування ожиріння, остеопатія розвивається навіть у тих випадках, коли відразу після операції з профілактичною метою був призначений вітамін D [58].

Бойчак М.В [6], виходячи з результатів власних досліджень, підтверджує, що резекція дистальної частини тонкої кишки у білих щурів призводить до змін архітектоники діафізарно-епіфізарної зони довгих трубчастих кісток. Розвиток

синдрому мальабсорбції порушує діяльність регуляторної системи, яка врівноважує активність остеобластів і остеокластів, а також гормонів, що регулюють кальцій-фосфорний обмін.

Дані щодо остеопорозу при захворюваннях товстої кишки недостатні, кількість авторів, що займаються цим питанням, нечисленна. В літературі зустрічаються поодинокі повідомлення щодо ураження опорно-рухової системи при захворюваннях товстої кишки.

Зокрема, за даними Балтайтиса Ю.В. [3], у 4,5 % хворих з неспецифічним виразковим колітом виявлені артралгії, а остеопороз, який виникає після запальних захворювань товстої кишки, пов'язаний в основному із застосуванням патогенетичної терапії – глюкокортикоїдів [32, 38, 54].

Вивчаючи групу хворих із запальними захворюваннями товстої кишки, Бензар І.М. та ін. [5] дійшли до висновку, що МЩКТ визначається в першу чергу видом проведеного лікування, мають значення також вік і стать пацієнта. У хворих, що одержували протягом 6 місяців і більше преднізолон в дозі 10 мг на добу, виявлений високий кореляційний зв'язок між тривалістю вживання кортикостероїдів і ступенем зниження МЩКТ. Остеопороз діагностований у 94,5 % жінок і 83,7 % чоловіків. Радикальне лікування захворювання – колопроктомія і колектомія зменшує ризик остеопорозу в пацієнтів із запальними захворюваннями товстої кишки в результаті подальшої відміни кортикостероїдів і усунення їх ятрогенної дії.

При захворюваннях печінки і жовчних шляхів порушення кісткового метаболізму вивчено недостатньо, а іноді наявні дані суперечливі, оскільки печінка має великі резервні можливості [27]. Проте при первинному біліарному цирозі реєструються як остеопенії [39], так і остеопороз [41, 56, 61]. Чинниками, які сприяють порушенню мінерального і кісткового обміну, є: анорексія; порушення абсорбції вітаміну D, що надходить з їжею; втрати вітаміну D з калом і сечею; зв'язування вітаміну D і його активних метаболітів жовчаними кислотами; пошкодження 25-гідроксилування вітаміну D в печінці [39]. Хоча в деяких дослідженнях не знайдено порушень метаболізму вітаміну D [45], а натомість запропонований інший механізм – гіпербілірубінемія, яка здатна пригнічувати проліферацію остеобластів, що веде до зниження формування кістки [47].

Андрейчин М.А. і Вишневецька Н.Ю. [1], досліджуючи за допомогою кісткового денситометра ДРХ-А поперековий відділ хребта (L1-L4) хворих з вірусними, вірусно-алкогольними і алкогольними хронічними гепатитами, встановили, що вірусні гепатити сприяють зниженню МЩКТ, а ступінь змін залежить від тривалості хвороби.

Таким чином, МЩКТ при захворюваннях ШКТ вивчена недостатньо, існуючі в літературі дані не повністю розкривають суть проблеми, тим часом своєчасна діагностика ознак остеопенії має практичне значення для попередження прогресування втрати кісткової маси і ризику переломів. Враховуючи, що остеопороз майже не має специфічних клінічних проявів, аж до виникнення переломів, необхідним стає виявлення хворих з початковими порушеннями МЩКТ.

Діагностика порушень МЩКТ на доклінічному етапі дозволить виділити у хворих з гастродуоденальними виразками чинники ризику і запобігти розвитку захворювання, оскільки лікування хворих з остеопорозом довготривале і не завжди ефективне.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А., Вишневецька Н.Ю. Денситометричне дослідження кісткової тканини при хворобах печінки // Лабораторна діагностика. – 2001. – № 2. – С. 40-42.
2. Аруин Л.И., Исаков В.А. Оценка обсемененности слизистой оболочки *Helicobacter pylori* и активность хронического гастрита // Архив патологии. – 1995. – № 3. – С. 75-76.
3. Балтайтис Ю.В. Обширные резекции толстой кишки. – К.: Здоров'я, 1990. – 176 с.
4. Бельмер С.В. Целиакия // Русский медицинский журнал. – 1996. – Т. 4, № 3. – С. 188-191.
5. Бензар І.М., Гусак О.М., Федонюк Я.І. Зміни мінеральної щільності

кісткової тканини при неспецифічних запальних захворюваннях товстої кишки // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2002. № 4. – С. 111-113.

6. Бойчак М.В. Зміни гістоморфометричних показників стану кісткової тканини до і після резекції тонкої кишки в експериментальних тварин // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 51-53.

7. Бондаренко Н.М., Кришень В.П. Отдаленные результаты хирургического лечения язвенной болезни желудка // Клиническая хирургия. – 1993. – № 3. – С. 10-12.

8. Борисов В.Г. Нарушения питания после резекции желудка // Клиническая медицина. – 1967. – Т. XLV, № 8. – С. 45-49.

9. Воронич М.В. Синдром недостаточности пищеварения и всасывания после хирургического лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клиническая хирургия. – 1984. № 11. – С. 65-66.

10. Воронич М.В., Полажинец М.Н., Ганич О.Н. Влияние резекции желудка по Бильрот II на пищеварительную функцию тонкой кишки // Вестник хирургии. – 1983. – Т. 130, № 1. – С. 67-68.

11. Гастроэнтерология / Л.Я. Ковальчук, Є.М. Стародуб, А.В. Зоря та ін. / У кн.: Проблеми остеопорозу / За ред. проф. Л.Я. Ковальчука. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 133-146.

12. Зайцев В.Т., Бойко В.В., Тарабан І.А. Остеопороз у хворих на ускладнену виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки // Проблеми остеології. – 1999. – Т. 2. – С. 85.

13. Зоря А.В., Стародуб Є.М., Білозецька-Сміян С.І. та ін. Мінеральна щільність кісткової тканини у хворих на виразкову хворобу // Галицький лікарський вісник. – 2000. – Т. 7, № 3. – С. 49-51.

14. Зуфаров К.А. Тонкая кишка и всасывание // Ультраструктурные основы системной организации органов и тканей. – Ташкент, 1983. – С. 51-73.

15. Камышева В.В., Карелина Н.Р., Миронова А.А. Морфофункциональные особенности различных отделов кровеносного микроциркуляторного русла ворсинки тощей кишки белой крысы // Архив АГЭ. – 1985. – № 5. – С. 44-49.

16. Карлова Н.А., Котова С.М. Остеомаляция – как следствие резекции желудка // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1992. № 1. – С. 45.

17. Коциан Й. Состояние скелета при желудочно-кишечных заболеваниях // Клиническая медицина. – 1976. – № 5. – С. 76-79.

18. Лазебник Л.Б., Маличенко С.Б. Остеопороз – гериатрическая проблема // Российский медицинский журнал. – 1999. – № 4. – С. 38-48.

19. Лоранская Т.И. Современные подходы к диетотерапии синдрома мальабсорбции // Клиническая медицина. – 1998. – Т. 76, № 1. – С. 50-53.

20. Марова Е.И. Классификация остеопороза // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 8-12.

21. Меньшикова Л.В. Переломы проксимального отдела бедра и их медико-социальные последствия // Клиническая медицина. – 2002. – Т. 80, № 6. – С. 39-41.

22. Мягкова Л.П. Мальабсорбция // Русский медицинский журнал. – 1996. – Т. 4, № 3. – С. 183-185.

23. Поворознюк В.В. Безмолвная эпидемия века // Здоровье України. – 2001. – № 5. – С. 33.

24. Поворознюк В.В. Остеопороз і вік // Проблеми остеології. – 1999. – № 1. – С. 12-27.

25. Подрушняк Е.П. Проблемы остеопороза: настоящее и будущее // Проблеми остеології. – 1999. – № 1. – С. 4-11.

26. Пыжик А.Ю. Остеопороз // Лечащий врач. – 2004. – № 1. – С. 66-68.

27. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство для врачей. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 196 с.

28. Симрок В. В., Гордиенко Е. В., Дзюба Г. А. Оптимизация заместительной гормонотерапии (згт) препаратами кальция при профилактике постменопаузального остеопороза // Украинский медицинский альманах. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 134-135.

29. Цейтлин О.Я. Эпидемиология остеопороза // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2002. – № 3. – С. 54-57.

30. Alffram P.A. An epidemiologic study of cervical and trochanteric fractures of the femur in an urban population: analysis of 1,664 cases with special reference to etiologic factors // Acta Orthop. Scand. – 1964. – Vol. 65(Suppl). – P. 1-109.

31. Alhava E.M., Aukee S., Karjalainen P., Juuti M. The influence of calcium + vitamin D2 treatment on bone mineral after partial gastrectomy // Scand. J. Gastroenterol. – 1975. – Vol. 10. – P. 689-693.

32. Als O.S., Gotfredsen A., Riss B.J., Christiansen C. Are disease duration and degree of functional impairment determinants of bone loss in rheumatoid arthritis? // Ann. Rheum. Dis. – 1985. – Vol. 44. – P. 406-411.

33. Aukee S., Alhava E.M., Karjalainen P. Bone mineral after partial gastrectomy II // Scand. J. Gastroenterol. – 1975. – Vol. 10. – P. 165-169.

34. Baille S.P., Davison C.E., Johnson F.J., Francis R.M. Pathogenesis of vertebral crush fractures in men // Age Ageing. – 1992. – Vol. 21. – P. 139-141.

35. Bisballe S., Eriksen E.F., Melsen F., Mosekilde L., Sorensen O.H., Hessev I. Osteopenia and ostiomalacia after gastrectomy: interrelations between biochemical markers of bone remodeling, vitamin D metabolites, and bone histomorphometry // Gut. – 1991. – Vol. 32. – P. 1303-13707.

36. Blichert-Toft M., Beck A., Christiansen C., Transbol I. Effects of gastric resection and vagotomy on blood and bone mineral content // *World J. Surg.* – 1979. – № 3. – P. 99-102.
37. Caraceni M.P., Molteni N., Bardella M.T., Jrtolani S., Nogara A., Bianchi P.A. Bone and mineral metabolism in adult celiac disease // *Am. J. Gastroenterol.* – 1988. – Vol. 83. – P. 274-277.
38. Compston J.E., Judd D., Crawley E.O., Evans C., Church H.A., Reid E.M., Rhodes J. Osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease // *Gut.* – 1987. – Vol. 28. – P. 410-415.
39. Compston J.E., Thompson R.P., Intestinal absorption of 25-hydroxvitamin D in osteomalacia in primary biliary cirrhosis // *Lancet.* – 1997. – Vol. I. – P. 721-724.
40. Eastell R., Hodgson S.F., Dickson E.R., Wiesner R.H., Wahner H.W., O'Fallon W.M., Riggs B.L. Rates of vertebral bone loss before and after liver transplantation in women with primary biliary cirrhosis // *Clin. Res.* – 1988. – Vol. 36. – P. 395A.
41. Eastell R., Vieira N.E., Yergey A.L., Wahner H.W., Silverstein M.N., Kumar R., Riggs B.L. Pernicious anaemia as a risk factor for osteoporosis // *Clin. Sci.* – 1992. – Vol. 82. – P. 681-685.
42. Frame B., Parfitt A.M. Osteomalacia: current concepts // *Ann. Intern. Med.* – 1978. – Vol. 89. – P. 966-982.
43. Goerz J.B., Kim C.H., Atkinson E. J., Eastell E., O'Fallon W.M., Melton L.J.III. Risk of fractures in patients with pernicious anemia // *J. Bone Miner. Res.* – 1992. – Vol. 23. – P. 573-579.
44. Gonzalez D., Mazure R., Mautalen C., Vazquez H., Bai J. Body composition and bone mineral density in untreated and treated patients with celiac disease // In: Christiansen C., Riis B. eds. Proceedings of the fourth international symposium on osteoporosis and consensus development conference. HONG KONG, 27 March-2 April. 1993. Aalborg, Denmark: Handelstrykkeriet Aalborg ApS. – 1993. – P. 177-178.
45. Hodgson S.F., Diskson E.R., Eastell R., Eriksen E.F., Bryant S.C., Riggs B.L. Rates of cancellous bone remodeling and turnover in osteopenia associated with primary biliary cirrhosis // *Bone.* – 1993. – Vol. 14. – P. 819-827.
46. Inoue K., Shiomu K., Higashide S., Kan N., Nio Y., Tobe T., Shigeno C., Konishi J., Okumura H., Yamamuro T., Fukunaga M. Metabolic bone disease following gastrectomy: assessment by dual energy X-ray absorptiometry // *Br. J. Surg.* – 1992. – Vol. 79. – P. 321-324.
47. Janes C.H., Diskson E.R., Bonde S., McDonagh A.F., Riggs B.L. Role of hyperbilirubinemia in inhibition of osteoblasts proliferation in patients with chronic cholestatic jaundice // *J. Bone Miner. Res.* – 1992. – Vol. 7(Suppl 1). – P. 98 (abst).
48. Klein K.B., Orwoll E.S., Lieberman D.A., Meier D.E., McClung M.R., Parfitt A.M. Metabolic bone disease in asymptomatic after partial gastrectomy with Billroth II anastomosis // *Gastroenterology.* – 1987. – Vol. 92. – P. 608-616.
49. Long R.G., Meinhard E., Skinner R.K., Varghese Z., Wills M.R., Sherlock S. Clinical, biochemical, and histological studies of osteomalacia, osteoporosis, and parathyroid function in chronic liver disease. *Gur.* – 1978. – Vol. 19. – P. 85-90.
50. Mellstrom D., Johansson C., Johnell O., Lindstedt G., Lundberg P.-A., Obrant K., Schoon I.-M., Toss G., Ytterberg B.-O. Osteoporosis, metabolic aberrations, and increased risk for vertebral fractures after partial gastrectomy // *Calcif. Tissue Int.* – 1993. – Vol. 53. – P. 370-377.
51. Nilas L., Christiansen C. Influence of PTH and 1,25(OH)<sub>2</sub>D on calcium homeostasis and bone mineral content after gastric surgery // *Calcif. Tissue Int.* – 1985. – Vol. 37. – P. 461-466.
52. Nilsson B.E., Westlin N.E. The fracture incidence after gastrectomy // *Acta Chir. Scand.* – 1971. – Vol. 137. – P. 533-534.
53. Nilsson B.E. Conditions contributing to fracture of the femoral neck // *Acta Chir. Scand.* – 1970. – Vol. 136. – P. 383-384.
54. Pigot F., Roux C., Chaussade S., Hardelin D., Pelleter O., Du Puy Montbrun T., Lustrat V., Dougatos M., Couturier D., Amor B. Low bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease // *Dig. Dis. Sci.* – 1992. – Vol. 37. – P. 1396-1403.
55. Poor G., Atkinson E.J., O'Fallon W.M., Melton L.J.III. Predicting hip fractures in elderly men // *J. Bone Miner. Res.* (submitted).
56. Porayko M.K., Wiesner R.H., Hay J.E., Krom R.A.F., Ricson E.R., Beaver S., Schverman L. Bone disease in liver transplant recipients: incidence, timing and risk factors // *Transplant. Proc.* – 1991. – Vol. 23. – P. 1462-1465.
57. Rao D.S., Wilson R.J., Kleerekoper M., Parfitt A.M. Lack of biochemical progression or continuation of accelerated bone loss in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: evidence for biphasic disease course // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 1988. – Vol. 67. – P. 1294-1298.
58. Rao O.S. Metabolic bone diseases in gastrointestinal and biliary disorders. In: F. Favus (Ed.) *Primer on Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism* // Raven Press, New York. – 1993. – P. 268-274.
59. Rao S.D., Kleerekoper M., Rogers M., Frame B., Parfitt A.M. Is gastrectomy risk factor for osteoporosis? In: Christiansen C., Arnaud C.D., Nordin B., Parfitt A.M., Peck W.A., Riggs B.L. eds. *Osteoporosis. Denmark: Aalborg. Stiftsbogtrykkeri.* – 1984. – Vol. 26. – P. 775-777.
60. Seeman E., Melton L.J., O'Fallon W.M., Riggs B.L. Risk factors for spinal osteoporosis in men // *Am. J. Med.* – 1983. – Vol. 75. – P. 977-983.
61. Stellan A.J., Webb A., Compston J., Williams R. Lack of Osteomalacia in chronic cholestatic liver disease // *Bone.* – 1986. – Vol. 7. – P. 181-185.
62. Tovey F.I., Godfrey J.E., Lewin M.R. A gastrectomy population: 25-30 years on // *Postgrad. Med. J.* – 1990. – Vol. 66 (776). – P. 450-456.
63. Tovey F.I., Hall M.L., Ell P.J., Hobsley M. A review postgastrectomy bone disease // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1992. – Vol. 7. – P. 639-645.
64. Von Tirpitz Ch., Pischult G., Klaus J., Rieber A., Bruckel J., Bohm B.O., Adler G., Reinchen M. Osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease-prevalence and risk factors // *J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 37. – P. 5.

Гребельна Н.В.

## ІНФЕКЦІЯ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ І ВАГІТНІСТЬ

Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї Донецького державного медичного університету ім. М. Горького

ІНФЕКЦІЯ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ І ВАГІТНІСТЬ – Інфекція сечових шляхів (ІСШ) – група захворювань інфекційно-запального походження, які частіше зустрічаються у дівчат, молодих жінок, особливо вагітних, літніх і старих людей. Діагноз ІСШ правомочний як тимчасовий на догоспітальному етапі медичної допомоги в процесі ідентифікації окремих нозологічних форм, що нерідко перебігають приховано й нетипово. До них відносять: гострий і хронічний цистит, гострий і хронічний пієлонефрит, безсимптомну бактеріюрію. Виділяють ускладнену і неускладнену ІСШ. Перша розвивається у практично здорового населення, наприклад, банальна ІСШ молодих, сексуально активних жінок. Причиною ускладненої форми можуть бути аномалії сечовидільної системи, урологічна патологія, запальні й онкологічні захворювання статевих органів, особливо у жінок, цукровий діабет, ВІЛ-інфекція та ін.

ІНФЕКЦІЯ МОЧЕВИХ ПУТЕЙ І БЕРЕМЕННОСТЬ – Інфекція мочевиных путей (ИМП) – группа заболеваний инфекционно-воспалительного происхождения, наиболее часто встречающихся у девочек, молодых женщин, особенно беременных, пожилых и старых людей. Диагноз ИМП правомочен как временный на догоспитальном этапе медицинской помощи в процессе идентификации нередко протекающих скрыто и атипично отдельных нозологических форм. К ним относятся: острый и хронический циститы, острый и хронический пиелонефриты, бессимптомная бактериурия. Выделяют осложненную и неосложненную ИМП. Первая развивается у практически здорового населения, например,

банальная ИМП молодых, сексуально активных женщин. Причиной осложненной формы могут быть аномалии мочевыделительной системы, урологическая патология, воспалительные и онкологические заболевания половых органов, особенно у женщин, сахарный диабет, ВИЧ-инфекции и др.

INFECTION OF URINOEXCRETORY WAYS AND PREGNANCY – Infection of urinoexcretory ways (IUW) is a group of infectious inflammatory diseases which occur more often in girls, young women and, especially in pregnant women, elderly and senile people. IUW diagnosis could be as temporary at the pre-hospital stage of medical care during the identification of some latent and atypical nosologic forms. They are: acute and chronic cystitis, acute and chronic pyelonephritis, asymptomatic bacteriuria. Complicated and non-complicated IUW are distinguished. The first develops in practically healthy population, for example, banal IUW in young sexually active women. The causes of the complicated form can be abnormalities of urinary excretion system, urological pathology, inflammatory and oncologic diseases of genitals, especially in women, diabetes mellitus, HIV-infections and others.

**Ключові слова:** вагітні, інфекція сечових шляхів, пієлонефрит.

**Ключевые слова:** беременные, инфекция мочевиных путей, пиелонефрит.

**Key words:** pregnant women, infection of urinoexcretory ways, pyelonephritis.



Інфекція сечових шляхів (ІСШ) – група захворювань інфекційно-запального походження, які частіше зустрічаються у дівчат, молодих жінок, особливо вагітних, літніх і старих людей. Діагноз ІСШ правомочний як тимчасовий на догоспітальному етапі медичної допомоги в процесі ідентифікації окремих нозологічних форм, що нерідко перебігають приховано й нетипово. До них відносять: гострий і хронічний цистит, гострий і хронічний пієлонефрит, безсимптомну бактеріурію. Виділяють ускладнену і неускладнену ІСШ. Перша розвивається у практично здорового населення, наприклад, банальна ІСШ молодих, сексуально активних жінок. Причиною ускладненої форми можуть бути аномалії сечовидільної системи, урологічна патологія, запальні й онкологічні захворювання статевих органів, особливо у жінок, цукровий діабет, ВІЛ-інфекція та ін. [1, 2].

Клінічне значення ІСШ визначається її поширеністю, труднощами діагностики у визначених вікових групах (діти, люди похилого віку), несприятливим впливом на здоров'я і працездатність населення, великими економічними витратами при діагностиці і лікуванні цієї патології. Вона складає приблизно 40 % усіх випадків інфекцій, значно збільшує тривалість і вартість стаціонарного лікування, сприяє смерті близько 7500 пацієнтів на рік у США. У цій країні частота її близько 8 млн випадків на рік, ІСШ є причиною 100000-250000 щорічних госпіталізацій. У різних регіонах землі на її частку падає 2-6 % звертань до сімейних лікарів. У Росії поширеність ІСШ приблизно 1000 випадків на 100000 населення [3].

У різних вікових групах ІСШ діагностується в 2-5 разів частіше у жінок порівняно з чоловіками. Тільки в старому віці захворюваність у них приблизно однакова. Схильність до інфікування жінок пов'язана з анатомо-топографічними особливостями сечостатевої системи – близьким розташуванням короткого і широкого сечівника і піхви.

ІСШ – поліетіологічна патологія, причинами якої можуть бути бактерії, віруси, мікоплазми, гриби роду кандиди, хламідії, уреоплазми. Провідна роль в інфікуванні належить бактеріям мікрофлори кишечника. Кишкова паличка в 80-90 % випадків сприяє розвитку неускладненої ІСШ. В інших 10-20 % випадків цю роль відіграють протей, клебсієла, синьогнійна паличка, ентерокок, стафілокок або асоціації збудників. Ці бактерії, за винятком стафілокока, частіше зустрічаються при ускладненій ІСШ та її рецидивах, причетні до госпітальної інфекції, особливо на фоні різних інструментальних досліджень і оперативних втручань на сечових шляхах. Повторні інфекції, викликані протеєм, можуть бути причиною або сприяти розвитку сечокам'яної хвороби. Виявлення в сечі золотистого стафілокока нерідко відзначається при системному інфекційно-запальному процесі та сепсисі, а стафілокока-сапрофіта – при гострих ІСШ у молодих, сексуально активних жінок, частіше – в літні місяці [4, 5, 6].

Виділяють висхідний, гематогенний і лімфогенний шляхи інфікування сечових шляхів і нирок. Провідну роль у цьому процесі відіграє висхідний шлях. Переважно грамнегативні бактерії кишкової флори, що заміняють звичайну мікрофлору промежини, обсіменяють її і попадають у сечівник. У фізіологічних умовах сечові шляхи стерильні, за винятком кінцевої ділянки сечівника, бактерії, які проникають в сечовий міхур, елімінуються завдяки струму сечі і десквамації уроепітелію. Цьому сприяє нормальна гідрокінетична функція сечового міхура з пасажем у середньому 1,5 л сечі на добу. Факторами, що сприяють розвитку запального процесу в стінці сечового міхура, є вірулентність бактерій, ослаблення місцевих захисних імунних механізмів, аномалії сечовидільної системи і зовнішніх статевих органів, генетично обумовлене збільшен-

ня кількості рецепторів на поверхні клітин уроепітелію, які зв'язують патогенну бактеріальну флору. Провокують ІСШ сексуальна активність, вагітність і післяпологовий період, психічний стрес, охолодження, гіперчутливість до місцево застосовуваних антисептиків і дезодорантів [7, 8, 9].

На поверхні кишкової палички знаходяться спеціальні ворсинки – фімбрії, що сприяють бактеріальній адгезії до уроепітелію за допомогою специфічних, розташованих на кінці фімбрії, білків – адгезинів. Різним типам фімбрії кишкової палички відповідають специфічні рецептори на поверхні епітеліальних клітин.

Адгезія кишкової палички до епітелію сечовивідних шляхів – перший крок у патогенезі ІСШ. Більшість її штамів має І тип фімбрий, які відрізняються максимальною адгезивністю до рецепторів (лігандів) клітин епітелію сечового міхура і висіваються у хворих з циститом, рідше – у пацієнтів із безсимптомною бактеріурією. Кишкова паличка з Р-фібріями тропна до рецепторів епітелію сечоводів та лоханок нирок, має виражену вірулентність і гемолітичну активність, частіше ізолюється у жінок усіх вікових груп із гострим пієлонефритом і значно рідше – у пацієнтів із гострим циститом і безсимптомною бактеріурією. Її ідентифікація при безсимптомній бактеріурії є фактором ризику ІСШ, яка клінічно виявляється. Цей штам кишкової палички та її адгезини індують синтез прозапальних цитокінів із наступним ураженням слизової оболонки сечовидільної системи [10, 11].

Вірулентність бактерій залежить і від властивостей їхніх специфічних антигенів К і О, що відіграють істотну роль у патогенезі пієлонефриту. Перші з них перешкоджають опсонізації і фагоцитозу бактерій, другі обумовлюють ендотоксичний ефект і можливість розвитку фізіологічної обструкції сечоводів, підвищення внутрішньолоханкового тиску з наступним пієловенозним рефлюксом та інфікуванням інтерстицію мозкового шару нирок. Завдяки здатності бактерій трансформуватися в L-форми або інші безоболонкові форми в інтерстиціальній тканині нирок довгостроково підтримується в'ялий перебіг запального процесу, що загострюється при переході бактерій у вихідні форми. Персистування цього процесу сприяє феномен "вислизання" визначених штамів кишкової палички від імунної відповіді, що виробляється в процесі її співіснування з макроорганізмом. Вплив останнього підтверджується високим ризиком рецидивування ІСШ у жінок, які не секретують антигени крові. При несекреторному статусі епітелій сечостатевої системи має в 2-3 рази збільшену здатність до адгезії Р-фібрії деяких пієлонефротичних штамів кишкової палички порівняно з такою при нормальній секреції антигенів крові. Гематогенний шлях інфікування відіграє меншу роль стосовно висхідного в патогенезі ІСШ. Він зустрічається при інфекційно-запальних захворюваннях, що перебігають із бактеріємією, і хронічних вогнищ інфекції в організмі. Інфікується корковий шар із наступним поширенням запального процесу в мозковий шар нирки [12, 13, 14].

Лімфатична система відіграє значну роль у гематогенному шляху інфікування – з регіонарних лімфатичних вузлів інфекція через кров попадає до нирок, рідше – до сечового міхура. Лімфогенним шляхом бактеріальна флора може проникати до сечового міхура у жінок при запальних процесах у статевих органах, а також при дефлорації незайманої пльви (дефлораційний цистит) [11].

Складні взаємовідношення між вірулентністю бактерій, шляхами їх проникнення до сечовивідної системи і захисними, у тому числі – імунологічними, реакціями організму поряд з наявністю або відсутністю функціональних або органічних порушень сечовивідної чи інших систем в

остаточному підсумку визначають особливості клінічного перебігу ІСШ. Розвивається неспецифічний запальний процес у сечовому міхурі (цистит) або в чашково-лоханковій системі, інтерстиціальній тканині і каналцях нирки (пієлонефрит).

*Гострий цистит* – найбільш часта форма ІСШ. Він звичайно неускладнений, розвивається переважно у жінок на фоні менструацій, після охолодження або статевих актів і характеризується частим і болісним сечовипусканням, дискомфортом або болем у надлобковій ділянці. Нерідко погіршується сон, знижуються фізична активність і працездатність. При важкому перебігу циститу іноді хворі змушені мочитися щопівгодини чи щогодини, їх турбують різкий біль і виділення крапельок крові наприкінці сечовипускання. Гематурія обумовлена виділенням крові зі збудженої і розпушеної слизової оболонки сечового міхура. Сеча може бути мутною від наявності в ній лейкоцитів, еритроцитів, бактерій і спушеного епітелію. Підвищення температури тіла і прояви інтоксикації не властиві гострому циститу. При пальпації може визначатися болючість у ділянці сечового міхура [12].

*Хронічний цистит* – більш рідка й у більшості випадків ускладнена форма ІСШ, що виникає на тлі різних захворювань сечівника, сечового міхура, сечоводів, нирок, статевих і інших органів. Клінічні прояви при його загостренні аналогічні таким при гострому циститі, але менш виражені. Залучення у запальний процес усть сечоводів у поєднанні з підвищеним внутрішньоміхуровим тиском сприяє розвитку міхурово-сечовидного рефлюксу та інфікуванню нирок. Затяжний і рецидивний перебіг запального процесу в сечовому міхурі є показанням для направлення хворого до фахівців – нефролога або уролога для виявлення причини, форми, виключення специфічної природи хронічного циститу (туберкульоз, хламідійна інфекція, грибок ураження та ін.) і його лікування [13].

*Гострий неускладнений пієлонефрит* характеризується загальними і місцевими симптомами. З перших слід зазначити погане самопочуття, загальну слабкість, зниження працездатності, підвищення температури тіла, нерідко – остуди і виражену пітливість. Можливі зниження або відсутність апетиту, головний біль, нудота, блювання, сухість у роті, спрага, міалгія та артралгія. Локальна симптоматика представлена тупими, ниючими, постійними болями в поперековій ділянці, чутливістю (болючістю) в реберно-хребетному трикутнику. Сечовипускання, як правило, не порушено, добовий діурез нормальний або знижений за винятком тих випадків, коли гострий пієлонефрит перебігає на фоні запалення сечового міхура із синдромом прискореного і болючого сечовипускання. При фізикальному дослідженні відзначається сухість і обкладеність язика, частішання пульсу, болючість при постукуванні в поперековій ділянці [14].

*Ускладнений гострий пієлонефрит* відрізняється від неускладненого більш вираженою клінічною симптоматикою. Прогресивно підсилюється і стає постійним біль в поперековій ділянці, температура тіла частіше висока, іноді – гектична, турбують різка загальна слабкість, лихоманка, пітливість, головний і м'язовий біль, нудота, блювання, відсутність апетиту. При аденомі передміхурової залози можлива гостра або хронічна затримка сечі. Прогностично несприятливою ознакою є розвиток олігурії. Різко позитивні описані вище пальпаторні симптоми. Тяжкість клінічної симптоматики зростає в міру переходу серозного запалення в гнійне (апостематозний пієлонефрит, карбункул нирки, субкапсулярний абсцес), клінічна ідентифікація форм якого представляє великі труднощі [15].

*Хронічний пієлонефрит* перебігає з чергуванням фаз активного, латентного запального процесу і ремісії та у

зв'язку з цим має варіації клінічного перебігу – від безсимптомного (латентного) до симптомного маніфестованого з різним ступенем виразності інтоксикаційного, болючого і дизуричного синдромів. Протягом багатьох років можуть бути відсутніми виразні клінічні прояви захворювання, прогресування якого з розвитком нефросклерозу супроводжується виникненням симптомів хронічної ниркової недостатності й артеріальної гіпертензії [16].

*Лабораторна діагностика.* До скринінгових лабораторних методів діагностики ІСШ на догоспітальному етапі відносять мікроскопічне, біохімічне і бактеріологічне дослідження сечі. Вона, як правило, береться із середнього струменя після ретельного туалету зовнішніх статевих органів і повинна швидко доставлятися в лабораторію.

Мікроскопія сечового осадку в практиці сімейного лікаря є досить чутливим і специфічним методом ідентифікації запального процесу: кількість лейкоцитів більше 4-5 у полі зору свідчить про ІСШ. Ознакою забруднення сечі є наявність епітеліальних клітин, у тому числі – з лейкоцитурією.

Провідну роль у діагностичному плані відіграє бактеріологічне дослідження сечі з підрахунком бактерій і визначенням їх чутливості до антибіотиків. Повторні висіви більше 100000 бактерій з 1 мл сечі свідчать про значну бактеріурію, патогномонічну для ІСШ. Визнається діагностична цінність і менш вираженого – від 50000 до 100000 – зростання бактерій, особливо відносно до кишкової палички. Показаннями для бактеріологічного аналізу сечі є перші епізоди ІСШ у дітей, вагітних жінок, чоловіків і людей похилого віку. У жінок репродуктивного віку з передбачуваною неускладненою ІСШ і синдромом прискореного й болючого сечовипускання значна бактеріурія виявляється в 40-50 % випадків, посіви сечі рекомендуються тільки при повторних її епізодах та неефективності лікування.

Загальний аналіз сечі дозволяє запідозрити, а іноді й верифікувати нозологічну форму захворювання. Виявлення лейкоцитурії та мікрогематурії доповнює клінічну картину запального процесу в сечовому міхурі, а протеїнурії, циліндрурії, ниркового епітелію – схиляє чашу терезів на користь пієлонефротичного процесу. Збільшення кількості формених елементів крові в сечі частіше зустрічається і нерідко виражено при гострому запальному процесі в нирках порівняно із сечовим міхуром.

Активність запального процесу в нирках підтверджують лейкоцитоз і збільшення ШОЕ при аналізі крові, зміни протеїнограми (диспротеїнемія, збільшення  $\alpha$ -2 і  $\gamma$ -глобулінів, рідше –  $\beta$ -глобулінів), підвищення концентрації ряду ферментів у крові і сечі (трансамінази, малатдегідрогенази, лейцинамінопептидази та ін.). Істотним в ідентифікації хронічних форм цього захворювання є порушення видільної і концентраційної (гіпостенурія, ізостенурія) функцій нирок (проба Зимницького).

Радіологічні дослідження сприяють діагностиці пієлонефриту і причин його ускладненої форми – аномалій розвитку нирок і сечоводів, урологічних захворювань та ін., виявленню пієлонефротичного нефросклерозу, оцінці функціонального стану нирок. Оглядова рентгенограма черевної порожнини допомагає виявити сечокам'яну хворобу і кальцифікати нирок, обумовлені туберкульозом.

Показаннями для внутрішньовенної пієлографії є: перша ІСШ у чоловіків і повторні в жінок, постійна мікрогематурія, макрогематурія, лихоманка більше 2 діб на фоні антибактеріальної терапії. Це дослідження при гострому неускладненому пієлонефриті не виявляє, як правило, якої-небудь патології нирок і сечоводів. Хронічний пієлонефрит може супроводжуватися зменшенням розмірів, частіше асиметричним, деформацією контурів і чашково-лоханкової системи нирок, ущільненням їх в ділянці полюсів,

розширенням лоханок, атонією прилоханкового сегмента сечовода й іншими знахідками.

Ультразвукове дослідження сприяє діагностиці запального процесу в нирці, у тому числі – карбункула й абсцесу, конкрементів, а реносцинтиографія – властивих пієлонефриту асиметричних порушень функцій нирок. Спеціальні методи – цистоуретрографія, сканування нирок за допомогою міченої  $Ti^{99m}$  димеркаптоянтарної кислоти показані для виявлення, відповідно, міхурово-сечовидного рефлюксу (спадкового і набутого) і рубцевих (нефросклероз) змін ниркової тканини.

Діагностика гострого і хронічного циститу базується, головним чином, на досить типових клінічних симптомах, результатах мікроскопічного, біохімічного і бактеріологічного досліджень сечі. Ендоскопія (цистоскопія) сечового міхура сприяє верифікації хронічного циститу і його морфологічних форм. Ідентифікація гострого і хронічного пієлонефриту – більш складне завдання, що вирішується поряд із використанням вищевказаних методів і рентгенорадіологічного дослідження пацієнта.

Цистит найчастіше доводиться диференціювати з уретритом, туберкульозом, виразкою, раком сечового міхура, аденомою і раком передміхурової залози; гострий пієлонефрит – з гострим апендицитом, аднекситом, холециститом, а хронічний – із гломерулонефритом, інтерстиціальним нефритом, туберкульозом і амліодозом нирок.

Варто знати клінічні прояви і вчасно діагностувати ускладнення пієлонефриту – паранефрит, папілярний некроз, пієнефроз і бактеріємічний шок.

Особливості ІСШ у вагітних. У 5-10 % вагітних виявляється безсимптомна бактеріурія, що у 25-30 % випадків сприяє розвитку гострого пієлонефриту або загостренню хронічного пієлонефриту, що перебігав латентно, переважно в пізній термін вагітності та післяпологовому періоді. Клінічне значення безсимптомної бактеріурії вагітних визначається великою частотою (25-27 %) передчасних пологів, народженням дітей із малою вагою і ризиком розвитку в них гострого пієлонефриту. Найбільш частим збудником ІСШ є кишкова паличка, причому її вірулентність і адгезивна здатність до епітелію сечових шляхів підсилюються при гестаційному пієлонефриті в третьому триместрі. У зв'язку з цим обговорюється роль спадкових факторів – збільшення числа рецепторів на поверхні уроепітелію, що зв'язують кишкову паличку, у патогенезі інфікування сечових шляхів. Цьому сприяють і статеві стосунки під час вагітності [17, 18].

Порушення відтоку сечі внаслідок атонії сечових шляхів і сечового міхура, обумовлене нейрогуморальними порушеннями (надлишок естрогенів, прогестерону, глюкокортикоїдів), створює сприятливі умови для активації патогенної флори, її надходження до лоханок і інтерстиціальної тканини мозкового шару нирок, нерідко сприяє виникненню міхурово-сечовивідного і лоханково-ниркового рефлюксу. Механічний тиск збільшеної матки на сечоводи, особливо – правий, в останній термін вагітності також приводить до порушення пасажу сечі. Дилатація верхніх сечових шляхів зберігається протягом 2-3 тижнів після пологів.

До клінічних особливостей запального процесу в нирках варто віднести перевагу загальних симптомів (висока

температура тіла, остуда, пітливість, нудота, головний біль) над місцевими в ранній термін і появу більш виражених локальних проявів (біль у поперековій ділянці, дизуричні розлади) у пізній термін вагітності.

Таким чином, скринінг безсимптомної бактеріурії під час вагітності важливий як у відношенні попередження її прогресування в клінічно маніфестовану ІСШ, так і запобігання ускладненням у матері та дитини. З цією метою в ранній термін вагітності рекомендований аналіз сечі та її посів на флору і чутливість до антибіотиків. При розвитку ІСШ, що клінічно виявляється, застосовується звичайна тактика обстеження із використанням безпечних методів – ендоскопічного (цистоскопія) і ультразвукового, за показниками – магніторезонансної томографії для виявлення порушень уродинаміки.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Minassian M.A., Lewis D.A., Chattopadhyay D., Bovil B., Duckworth G.J., Williams J.D. A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women // Int. J. Antimicrob. Agents. – 1998. – Vol. 10. – P. 39-47.
2. MacLean A.B. Urinary tract infection and pregnancy. In: Cattel W.R., editor. Infections of the Kidney and Urinary Tract // Oxford University Press, 1996.
3. Noskovicova M., Dubrava M., Cernac P., Harsanyi M. Reality of antibiotic treatment in hospitalised patients // Prakticky lekar. – 1994. – Vol. 74. – P. 275-277.
4. Rubin R.H., Beam T.R., Stamm W.E. An approach to evaluating antibacterial agents in the treatment of urinary tract infection // Clin. Inf. Dis. – 1992. – Vol. 14. – P. 246-251.
5. Kass E.H. Pyelonephritis and bacteriuria. A major problem in preventive medicine // Ann. Int. Med. – 1962. – Vol. 56. – P. 46-53.
6. McFadyen I.R., Campbell-Brown M., Stephenson M., Seal D.V. Single-dose treatment of bacteriuria in pregnancy // Eur. Urol. – 1987. – Vol. 13(Suppl. 1). – P. 22-25.
7. Reeves D.S. Clinical efficacy and safety of fosfomycin trometamol in the prevention and treatment of urinary tract infection // Rev. Contemp. Pharmacother. – 1995. – Vol. 6. – P. 71-83.
8. Patel S.S., Balfour J.A., Bryson H.M. Fosfomycin tromethamine – a review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as a single-dose treatment for acute uncomplicated lower urinary tract infections // Drugs. – 1997. – Vol. 53. – P. 637-656.
9. MacLean A.B. Infection and pre-term labour // Curr. Obstet. Gynaecol. – 1991. – Vol. 1. – P. 67-71.
10. Bailey R.R. Review of published studies on single-dose therapy of urinary tract infection // Infection. – 1990. – Vol. 18(Suppl. 2). – P. 53-56.
11. Kromery S., Hromec J., Gulla D. Pefloxacin versus cefuroxime axetil for single-dose therapy of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women // J. Chemother. – 1995. – Vol. 7(Suppl.4). – P. 168-169.
12. Bergan R.R., Thorsteisson S.B., Albini E. Pharmacokinetic profile of fosfomycin trometamol // Chemotherapy. – 1993. – Vol. 39. – P. 297-301.
13. Moroni M. Monuril in lower uncomplicated urinary tract infections in adults // Eur. Urol. – 1987. – Vol. 13(Suppl. 1). – P. 101-104.
14. Naber K.G., Johnson F.N. The safety and tolerability of fosfomycin trometamol // Rev. Contemp. Pharmacother. – 1995. – Vol. 6. – P. 63-70.
15. Bergan T. Pharmacokinetics of fosfomycin // Rev. Contemp. Pharmacother. – 1995. – Vol. 6. – P. 55-62.
16. Naber K.G. Fosfomycin trometamol in treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in adult women – an overview // Infection. – 1992. – Vol. 20(Suppl. 4). – P. 310-312.
17. Zinner S., Ragni N., Del Bono G. Fosfomycin trometamol versus pipemidic acid in the treatment of bacteriuria in pregnancy // 16th International Congress of Chemotherapy. – Jerusalem. – 1989. – Vol. 1. – P. 184.
18. Ragni N., Piretta C., Paccagnella F., Foglia G., Del Bono G., Fontana P. Urinary tract infections in pregnancy. Fosfomycin trometamol single-dose treatment versus conventional therapy // New Trends in Urinary Tract Infections. – Basel: Karger, 1988. – P. 197-206.

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Бакалюк О.Й., Мильнікова Т.О., М.П. Гаріян

## СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПІЕЛОНЕФРИТОМ БЕЗ ПОРУШЕННЯ АЗОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК І ЙОГО КОРЕКЦІЯ КАНЕФРОНОМ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПІЕЛОНЕФРИТОМ БЕЗ ПОРУШЕННЯ АЗОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК І ЙОГО КОРЕКЦІЯ КАНЕФРОНОМ – Проаналізовано динаміку клініко-лабораторних показників синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) при піелонефриті (ПН) без порушення азотовидільної функції нирок під впливом стандарт-терапії в поєднанні з рослинним препаратом "Канефрон". Обстежено 42 пацієнти, з яких 24 лікувались за традиційною схемою і 18 отримували канефрон. СЕІ оцінювали за клінічними і лабораторними показниками (еритроцитарний індекс ендогенної інтоксикації, церулоплазмін). Встановлено, що при додаванні канефрону до традиційного лікування клініко-лабораторні показники були кращими, ніж в групі пацієнтів, які лікувались загальноприйнятими засобами. Отже, застосування канефрону дозволяє підвищити ефективність лікування ПН шляхом посилення впливу на СЕІ.

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ БЕЗ НАРУШЕНИЯ АЗОТОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ЕГО КОРРЕКЦИЯ КАНЕФРОНОМ – Проанализирована динамика клинико-лабораторных показателей синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) при пиелонефрите (ПН) без нарушения азотовыделительной функции почек под влиянием комплекса стандарт-терапии и растительного препарата "Канефрон". Обследовано 42 пациента, из которых 24 получали лечение по традиционной схеме и 18 дополнительно получали канефрон. СЭИ оценивали по клиническим и лабораторным показателям (эритроцитарный индекс эндогенной интоксикации, церулоплазмине). Установлено, что при дополнительном применении канефрона клинико-лабораторные показатели были лучшими, чем в группе пациентов, которые получали традиционную терапию. Таким образом, применение канефрона позволяет повысить эффективность лечения ПН путем усиления влияния на СЭИ.

SYNDROME OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS WITHOUT DISORDER OF RENAL NITROEXCRETION FUNCTION AND ITS CORRECTION – The article deals with analyzing of influence of standard-therapy combined with herbal medicine SKanephronS on syndrome of endogenous intoxication (SEI) in patients with pyelonephritis (PN) without disorder of renal nitroexcretion function. 42 patients were examined. Among them 24 patients were treated by traditional algorithm (the 1<sup>st</sup> group) and 18 patients were treated by adding SKanephronS (the 2<sup>nd</sup> group). SEI was evaluated by means of clinical features and laboratory markers (erythrocyte index of endogenous intoxication, ceruloplasmine). Clinic-laboratory parameters were better in the 2<sup>nd</sup> group as compared with the 1<sup>st</sup> one. So, application of SKanephronS allows to increase the treatment effectiveness by PN by means of influence on SEI.

**Ключові слова:** піелонефрит, канефрон, синдром ендогенної інтоксикації.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, канефрон, синдром ендогенной интоксикации.

**Key words:** pyelonephritis, Kanephron, syndrome of endogenous intoxication.

**ВСТУП** Одним з домінуючих синдромів у клініці піелонефриту (ПН) є синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ), який супроводжує дану патологію в 80-90 % випадків. Масштаби метаболічних змін, якими характеризується СЕІ, прямо пов'язані з інтенсивністю запалення і визначають прогноз розвитку захворювання та виникнення ускладнень з боку інших органів і систем [2, 3, 6].

Механізм розвитку СЕІ при ПН полягає в активації деструктивних процесів з посиленням явищ катаболізму, в результаті чого в організмі відбувається накопичення кінцевих і проміжних продуктів обміну речовин, які справляють токсичний вплив на органи і системи. Другою ланкою є порушення функціонування органів, зокрема

нирок, які забезпечують виведення шкідливих продуктів метаболізму і природних метаболітів.

Темп розвитку СЕІ значною мірою визначає варіант перебігу і можливість хронізації запального процесу при ПН. Це обґрунтовує необхідність адекватної корекції ендотоксикозу та ендотоксемії шляхом проведення повноцінної протизапальної, детоксикаційної, антиоксидантної та мембраностабілізуючої терапії [1].

**МЕТА** Вивчити можливості корекції СЕІ при ПН без порушення азотовидільної функції нирок шляхом застосування препарату "Канефрон" в поєднанні зі стандарт-терапією.

Рослинні компоненти канефрону володіють широким спектром антимікробної активності, зокрема діють на стійку до синтетичних препаратів мікрофлору, протизапальною і діуретичною діями, розширюють судини нирок, покращуючи кровопостачання. Канефрон сприяє виведенню солей сечової кислоти, попереджаючи каменеутворення в нирках [5].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Обстежено 42 пацієнти, з них 34 жінки віком від 15 до 74 років і 8 чоловіків віком від 15 до 72 років. У 4 пацієнтів діагностовано гострий, у 38 – хронічний піелонефрит без порушення азотовидільної функції нирок.

Діагностика СЕІ проводилась шляхом виявлення клінічних ознак і лабораторних маркерів СЕІ. Ступінь вираження СЕІ оцінювали за вмістом у крові середньомолекулярних пептидів (СМП<sub>254 нм</sub>, СМП<sub>280 нм</sub>), величиною еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації (ЕІЕІ) (А.А. Тогайбаєв, 1988р.), а також за допомогою інтегративних формалізованих показників крові: лейкоцитарного індексу інтоксикації за Кальф-Каліфом, індексом зсуву лейкоцитів крові, лімфоцитарним індексом, гематологічним показником інтоксикації. Вивчали активність ферменту антиоксидантної системи захисту церулоплазміну (ЦП) в плазмі крові (Н.А. Равін, 1969р.) у відповідь на активацію процесів ПОЛ.

Пацієнтів було поділено на 2 групи. Першій групі, яка складалося з 24 пацієнток, призначено стандартну терапію, яка включала антибіотик широкого спектра дії в загальноприйнятій середньотерапевтичних дозах, уроантисептик, спазмолітик, засоби для покращання ниркового кровотоку і традиційну дезінтоксикаційну терапію (5 % р-н глюкози 200 ml, віт. С 5 % 5 ml в/в крапл.). Друга група, в яку входили 18 пацієнтів, поряд з названими препаратами отримувала рослинний препарат "Канефрон" по 2 драже 3 рази на день протягом 14 днів.

Клініко-лабораторні маркери СЕІ оцінювали при госпіталізації хворих і повторно після проведення 14-денного курсу стаціонарного лікування.

Статистична обробка результатів проводилась методом варіаційної статистики. Різницю величин вважали достовірною при значенні  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Клінічна динаміка СЕІ в I групі була такою: загальна слабкість продовжувала турбувати 19 хворих (79,17 %), апетит покращився у 8 осіб (53,3 %) з 15. Із 12 пацієнтів із субфебрильною температурою вона нормалізувалась у 11

(91,67 %). З 16 пацієнтів, які скаржились на періодичний головний біль, він значно зменшився у 3 хворих (18,75 %) і повністю перестав турбувати 9 (56,25 %). Із 14 хворих, які відмічали запаморочення, воно зникло після лікування у 7 хворих (50 %). На пітливість до лікування скаржились 17 хворих, з них після лікування 8 (47,07 %) продовжував турбувати цей симптом. Нудота, яка турбувала 3 пацієнтів, не відмічалась після лікування в жодного. З 17 хворих, які скаржились на порушення сну і дратівливість, у 10 (58,8 %) описані скарги значно зменшились або зникли. Тахікардія, що відмічалась у 9 хворих, перейшла в нормокардію у 7 з них (77,78 %). Блідість шкірних покривів спостерігалась у 13 пацієнтів, у 9 з них після проведеного курсу лікування шкіра набула блідо-рожевого забарвлення.

Динаміка лабораторних маркерів інтоксикації була такою (табл. 1).

Група хворих, яким було призначено традиційне лікування в поєднанні з канефроном, включала 18 осіб. У цій групі симптоми ендогенної інтоксикації змінювались в

**Таблиця 1. Динаміка лабораторних показників СЕІ у пацієнтів I групи**

Показник	Динаміка в ході лікування		
	До лікування	p	Після лікування
СМП <sub>254 нм</sub> , ум.од.	615,58±19,36	*	463,0±13,9
СМП <sub>280 нм</sub> , ум.од.	262,08±8,7	*	205,0±5,4
ЕІЕІ, ум.од.	60,37±1,8	*	43,5±1,5
ЦП, ум.од.	455,0±10,6	*	363,4±9,7

Примітка. \* – різниця між показниками достовірна.

Отже, схема лікування, яка поряд зі стандартними препаратами включала канефрон, дала більш позитивні результати клініко-лабораторної динаміки порівняно з традиційною.

**ВИСНОВКИ** 1. Визначення маркерів синдрому ендогенної інтоксикації може бути одним із критеріїв оцінки перебігу ПН, а їх динаміка – додатковим показником ефективності лікування.

2. Схема лікування, яка поряд з традиційними засобами включала канефрон, що володіє протизапальною, антимікробною, спазмолітичною, діуретичною активністю, покращує нирковий кровіобіг, виявила значніші позитивні результати динаміки маркерів СЕІ при ПН без порушення азотовидільної функції нирок порівняно зі стандартною загальноприйнятною схемою лікування.

ході лікування таким чином: загальна слабкість продовжувала турбувати 12 чоловік (63,15 %), апетит покращився у 8 хворих (72,73 %) з 11. Температура тіла, підвищення якої до лікування фіксувалось у 13 хворих, повністю нормалізувалась в усіх після проведеного терапевтичного курсу. З 15 хворих, які скаржились на періодичний головний біль, у 12 (80,0 %) він значно зменшився або зник. Запаморочення, яке турбувало 8 хворих, після проведеного курсу терапії припинилось у 6 (75 %). Пітливість, яку відмічали 11 пацієнтів, у 7 з них (63,64 %) зникла після лікування. Порушення сну і дратівливість, на які скаржились 15 пацієнтів, зменшились і повністю зникли у 10 з них (66,67 %). Тахікардія, яка фіксувалась у 7 хворих, у 6 з них (85,7 %) перейшла в нормокардію. У 6 пацієнтів була відмічена блідість шкірних покривів, після лікування у 5 з них (83,33 %) шкіра набула блідо-рожевого забарвлення.

Лабораторні маркери СЕІ змінювались таким чином (табл. 2).

**Таблиця 2. Динаміка лабораторних показників СЕІ у пацієнтів II групи**

Показник	Динаміка в ході лікування		
	До лікування	p	Після лікування
СМП <sub>254 нм</sub> , ум.од.	615,63±27,04	*	431,0±12,5
СМП <sub>280 нм</sub> , ум.од.	261,1±15,63	*	198,2±9,2
ЕІЕІ, ум.од.	59,08±2,9	*	47,48±2,4
ЦП, ум.од.	463,52±13,48	*	376,0±6,77

Примітка. \* – різниця між показниками достовірна.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Бакалюк О.Й., Панчишин Н.Я., Дзига С.В. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації // Вісник наук. дослідж. – 2000. – № 1. – С. 11-13.
2. Дорохин К.М., Спас В.В. Патологические аспекты синдрома Эндогенной интоксикации // Анестезиология и реаниматология. – 1994. – № 1. – С. 56-60.
3. Дзига С.В. Синдром ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний пієлонефрит без порушення азотовидільної функції нирок та його корекція на етапі стаціонарного лікування: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02. – Тернопіль, 2001. – 206 с.
4. Нейко Є.М., Соломчак Д.Б. Сучасні погляди на етіопатогенез хронічного пієлонефриту // Галицький лікарський вісник. – 2001. – № 2. – С. 158-161.
5. Пытель Ю.А., Амосов А.В. Растительный препарат канефрон в урологической практике // Лечащий врач. – 1999. – № 6. – С. 38-39.
6. Румянцев А.Ш., Гончарова М.С. Этиология и патогенез пиелонефрита // Нефрология. – 2000. – № 3. – С. 40-48.

Приступа Л.Н.

**КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СТАТИНІВ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ**

Сумський державний університет

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СТАТИНІВ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ – Дослідження продукції прозапальних цитокінів у хворих на бронхіальну астму у фазу загострення залежно від маси тіла показало їх гіперпродукцію у пацієнтів із ожирінням. Збереження високого рівня ІЛ-6, ІЛ-8, ФНО-α у фазу відносної ремісії стало підставою до призначення статинів. Встановлено позитивний вплив симвастатину на клінічний перебіг, функцію зовнішнього дихання та продукцію прозапальних цитокінів у хворих на бронхіальну астму в поєднанні із зайвою масою тіла та ожирінням.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ – Исследование продукции провоспалительных цитокинов

у больных бронхиальной астмой в фазу обострения в зависимости от массы тела показало их гиперпродукцию у пациентов с ожирением. Сохранение высокого уровня ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α в фазу относительной ремиссии послужило основанием для назначения статинов. Установлено положительное влияние симвастатина на клиническое течение, функцию внешнего дыхания и продукцию провоспалительных цитокинов у больных бронхиальной астмой с избыточным весом и ожирением.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EFFECTIVENESS OF STATINES APPLICATION IN PATIENTS WITH ASTHMA ACOMPANIED BY OBESITY – The investigation of proinflammatory cytokines production in patients with acute phase of asthma depending on body mass had demonstrated their hyperproduction in obese patients. The level of IL-6, IL-8, TNF-α retained high in relative remission phase. It became a background to administration of statines. The positive

influence of simvastatin on the clinical course, ventilation and proinflammatory cytokines production in asthma patients with overweight and obesity was found.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, ожиріння, статини.  
**Ключевые слова:** бронхиальная астма, ожирение, статины.  
**Key words:** bronchial asthma, obesity, statines.

**ВСТУП** Ожиріння є водночас предиктором виникнення бронхіальної астми (БА) і чинником, що обтяжує її клінічний перебіг шляхом впливу на стан імунної системи і безпосередньо на функцію зовнішнього дихання (ФЗД) [1,4]. Окрім того, ожиріння, впливаючи на функціональну здатність різних органів і систем, визначає особливості фармакокінетики та фармакодинаміки лікарських засобів, що є важливим при виборі оптимальної терапії [3]. Призначення комплексної протиастиатичної терапії хворим на БА було найбільш ефективним у пацієнтів із нормальною масою тіла (НМТ) як у клінічному, так і в імунологічному аспектах [1]. У літературі є відомості про плейотропні ефекти статинів, які полягають у покращанні реологічних властивостей крові, зменшенні інтенсивності процесів запалення за рахунок зниження продукції прозапальних цитокінів [2,3].

**Метою** нашого дослідження було порівняльне вивчення клінічного перебігу БА та вмісту прозапальних цитокінів у пацієнтів із різною масою тіла у динаміці загальноприйнятого лікування та при доповненні його статинами.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Обстежено 18 хворих на БА із НМТ (I група), 15 хворих на БА із зайвою масою тіла (ЗМТ) (II група), 17 хворих на БА із ожирінням (III група), які отримували загальноприйняте лікування; 16 хворих на БА у поєднанні із ЗМТ (IV група) та 18 хворих на БА у поєднанні з ожирінням (V група), яким додатково до ступеневої протизапальної терапії призначали симвастатин по 20 мг на ніч протягом трьох місяців. Дослідження ефективності лікування проводили через 3 місяці від його початку. Контрольну групу склали 12 практично здорових осіб із НМТ. Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за формулою Кетле, а оцінювали відповідно до рекомендацій ВООЗ.

Критеріями позитивного ефекту вважали відсутність загострень на фоні лікування, покращання та стабільність показників ФЗД, тривалу ремісію (не менше 1,5-2 місяців), зменшення частоти та тяжкості нападів ядухи, зменшення потреби у фармакологічних препаратах, що оцінювались у бальній системі.

Вміст цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП-α) у сироватці крові визначали імуноферментним твердофазним методом за допомогою наборів ООО "Протеїновий контур" (м. Санкт-Петербург) та ООО "Укрмедсервіс" (м. Донецьк) згідно з інструкцією виробника.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Результати дослідження продукції прозапальних цитокінів представлено у таблиці 1.

**Таблиця 1. Вміст прозапальних цитокінів у хворих на бронхіальну астму залежно від маси тіла у динаміці лікування (пг/мл)**

Показник у контролі	I група n=18	II група n=15	III група n=17	IV група n=16	V група n=18
ІЛ-8 24,3±5,44	73±6,8* 48±4,1*	96±8,9* 72±9,3**	142±18,2* 101±14,6**	99±8,4** 43±4,96	153±14,8** 66±5,7**
ІЛ-6 45±4,9	110±24,3* 64±9,5	176±23,4** 152±18,3**	254±42,2** 196±21,4**	164±14,2** 61,5±8,2*	239±27,2** 96±8,5**
ФНП-α 24±3,2	74±11* 38±8,2*	138±29,6** 96±11,4**	204±48,8** 120±13,3**	147±12,9** 45,2±4,6*	237±28,3** 52±8,1*

Примітки: чисельник – показники до лікування, знаменник – після лікування; \* – вірогідність показників порівняно з контролем, \*\* – порівняно із хворими I групи.

Вміст ІЛ-8 у сироватці крові до початку лікування був вірогідно підвищеним порівняно з контролем у всіх групах хворих, причому найвищий його рівень відмічено у хворих на БА з ожирінням (III та V групи). У період відносної клінічної ремісії вміст ІЛ-8 знижувався, проте залишався вірогідно вищим від контрольної величини у хворих усіх груп, окрім IV. При цьому вірогідно нижчим рівень ІЛ-8 був у хворих на БА у поєднанні із ЗМТ та ожирінням, які отримували симвастатин, порівняно з пацієнтами II і III групи. Підвищений рівень ІЛ-8 у фазу загострення та відносної ремісії може сприяти постійному притоку еозинофілів та нейтрофілів у вогнище запалення, що, у свою чергу, підтримує персистенцію запалення та сприяє деструктивному ураженню бронхів.

Дослідження рівня ІЛ-6 показало його підвищення при загостренні БА у 2,5 раза у хворих I групи, у 4 рази – у хворих II та IV груп, більш як у 5 разів – у III та V групах. Підвищеним зберігався рівень ІЛ-6 у фазу відносної ремісії у хворих на БА із ЗМТ та ожирінням. Застосування симвастатину сприяло зниженню ІЛ-6 до контрольної величини у хворих IV групи. У пацієнтів V групи вміст ІЛ-6 знижувався, але залишався вищим від показника контролю, хоча був вірогідно нижчим від такого у хворих III групи.

Дослідження вмісту ФНП-α показало його збільшення у 3 рази у хворих I групи, у 6 разів у пацієнтів II та IV груп та у 8 разів – у хворих III та V груп. У фазу відносної ремісії захворювання ми спостерігали його зниження до контрольної величини серед хворих, які отримували загальноприйняте лікування, лише у пацієнтів із НМТ. У пацієнтів IV та V груп, які на доповнення до загальноприйнятого лікування

отримували симвастатин, спостерігалось більш вагоме зниження вмісту ФНП-α порівняно з пацієнтами II і III груп.

Оскільки цитокіни визначають чутливість організму до алергенів, розвиток і силу алергічної запальної реакції, то на підставі отриманих даних можна думати про те, що наявність ЗМТ і ожиріння сприяє посиленню активності запального процесу. Протизапальна ступенева терапія БА призводила до максимального зменшення вмісту маркерів запалення у сироватці крові хворих на БА із НМТ. У пацієнтів із ЗМТ і ожирінням на фоні загальноприйнятого лікування у фазу відносної ремісії зберігався підвищеним рівень прозапальних цитокінів. Включення симвастатину до комплексного лікування хворих на БА із ЗМТ та ожирінням сприяло більш вираженому зменшенню вмісту ІЛ-6, ІЛ-8 і ФНП-α порівняно із хворими II і III груп.

Результати дослідження показників ФЗД продемонстрували, що як рестриктивні, так і обструктивні зміни були більш виражені у хворих на БА у поєднанні з ожирінням, у яких виявлено вірогідне погіршення показників ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, МОШ<sub>25</sub>, МОШ<sub>50</sub>, МОШ<sub>75</sub> порівняно із такими у хворих із НМТ (табл. 2).

Після проведеного лікування у пацієнтів усіх груп відмічалась позитивна динаміка з боку показників ФЗД. ОФВ<sub>1</sub> зріс при повторному обстеженні у хворих II і III груп до (70,5±6,73) і (56,2±4,91) %, а у пацієнтів IV і V груп – до (75,9±5,27) і (65,3±5,06) %. Показники МОШ<sub>25</sub>, МОШ<sub>50</sub>, ЖЕЛ мали тенденцію до зростання, але відмінності між ними у пацієнтів, які отримували загальноприйнятну протизапальну терапію, і тими, які лікувались із

Таблиця 2. Показники функції зовнішнього дихання (% до належних)

Показники	I група	II група	III група	IV група	V група
ЖСЛ	66,4±4,81*	67,4±5,92*	52,1±4,7**	65,3±5,34*	49,1±4,62**
ОФВ <sub>1</sub>	64,5±4,24*	66,3±6,14*	48,4±3,6**	67,4±4,65*	46,8±4,31**
МОШ <sub>25</sub>	48,4±3,48	54,3±4,32	55,2±3,93*	48,3±2,97*	54,6±3,06*
МОШ <sub>50</sub>	49,8±3,69*	50,6±3,84	34,3±3,64**	45,4±3,15*	33,8±3,19**
МОШ <sub>75</sub>	45,2±2,84*	43,8±3,66*	32,4±2,41**	42,6±4,37*	31,5±2,92**
ПОШ <sub>вид</sub>	52,3±3,74*	44,2±4,16*	32,8±3,28**	40,3±6,93*	31,2±2,47**

Примітки: \* – вірогідність порівняно з контролем; \*\* – вірогідність порівняно з I групою.

доповненням статинами, виявлено не було. МОШ<sub>75</sub> зростала до (49,1±4,07) і (54,4±4,85) % у хворих II і IV груп та до (40,8±3,22) і (49,4±3,97) % у хворих III і V груп. Це свідчить про те, що застосування статинів за рахунок протизапальної антицитокінової дії сприяє зменшенню бронхіальної обструкції.

Клінічна ефективність проведеної терапії інгаляційними і/чи системними глюкокортикостероїдами, пролонгованими та швидкодіючими в<sub>2</sub>-агоністами була підтверджена у 67,8 % хворих катamnестичними спостереженнями через 3 місяці від початку лікування. Встановлено, що частота позитивного ефекту залежала від маси тіла пацієнтів. Так, максимальна ефективність протизапальної терапії була виявлена у 88,9 % хворих на БА із НМТ. Дещо нижчою вона була у хворих із ЗМТ і складала 66,7 %, а у пацієнтів із ожирінням ефективність констатована у 58,8 %. Ретроспективний аналіз клінічної ефективності застосування симвастатину показав, що вона зростала у хворих IV групи до 87,5 % проти 66,7 % у хворих II групи, та до 88,9 % у пацієнтів V групи проти 58,8 % у пацієнтів III групи.

Отже, базисна ступенева терапія у хворих на БА з ожирінням призводила до нестійкої клінічної ремісії, що зумовлено збереженням у даних хворих високих рівнів прозапальних цитокінів і, відповідно, неповною ліквідацією хронічного запального процесу. Включення статинів до комплексної терапії хворих на БА у поєднанні із ЗМТ та ожирінням сприяло більш вираженому зменшенню вмісту

ІЛ-6, ІЛ-8 та ФНП-α, більш повній ліквідації хронічного запалення, поліпшенню ФЗД, чого не забезпечувала протизапальна терапія у пацієнтів II та III груп.

**Висновки** Гіперпродукція прозапальних цитокінів ІЛ-6, ІЛ-8 та ФНП-α у сироватці крові хворих на БА у поєднанні з ожирінням є маркером вираження запальної реакції.

Статини, знижуючи вміст даних прозапальних цитокінів, сприяли зменшенню активності запального процесу, вираження обструктивних розладів ФЗД та забезпеченню більш високої клінічної ефективності лікування у хворих на БА із ЗМТ та ожирінням.

Перспективними є дослідження зрушень з боку клітинного імунітету, апоптозу імунокомпетентних клітин при поєднанні БА та ожиріння, їх корекція.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Приступа Л.Н., Дитко В.В. Вміст прозапальних цитокінів та гострофазових білків у хворих на тяжку бронхіальну астму із різною масою тіла // Актуальні питання медичної науки та практики: Зб. наук. праць. – Запоріжжя, 2004. – Вип. 66, кн. 1. – С.312-317.
2. Шелест О.М. Вплив ловастатину на запальні процеси у судинній стінці у хворих на стенокардію // Гал. лікар. вісник. – 2002. – №2. – С.97-99.
3. Якимчук Р.В. Корекція гіперагрегаційного синдрому у хворих на ішемічну хворобу серця з надлишковою масою тіла метопрололом і симвастатином // Буков. мед. вісник. – 2004. – Т.8, №3. – С.134-139.
4. Varner A. E. An immunologic mechanism for the association between obesity and asthma // Arch. Intern. Med. – 2000. – V. 160, № 15. – P.2395-2396.

Борак І.В., Васильєва Н.А.

## СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ І ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ І ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ – Виявлено порушення кісткової тканини в дітей, хворих на гломерулонефрит, – зниження мінеральної щільності і параметрів окремих хребців. Зміни показника Т відповідають остеопорозу, Z – остеопенії. Погіршення денситометричних даних пов'язано з приєднанням супровідної патології та хронізацією процесу.

СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ – Виявлені порушення костной ткани у дітей з гломерулонефритом – зниження мінеральної щільності і параметрів окремих позвонків. Изменения показателя T характерны для остеопороза, Z – остеопении. Ухудшение денситометрических данных связано с присоединением сопутствующей патологии и хронизацией процесса.

STATE OF BONE TISSUE IN CHILDREN WITH ACUTE AND CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS – Injury of bone tissue in children with glomerulonephritis – lowering of mineral density and parameters of some vertebrae has been revealed. Changes of index T characteristic for osteoporosis, Z – osteopenia. Change for the worse of densitometry statistics tied with joining accompanying pathology and of process chronization.

**Ключові слова:** гломерулонефрит, денситометрія, остеопороз.

**Ключевые слова:** гломерулонефрит, денситометрия, остеопороз.

**Key words:** glomerulonephritis, densitometry, osteoporosis.

**ВСТУП** Немає єдиного погляду на етіопатогенетичні механізми розвитку гломерулонефриту. Відсутня чітка класифікація, існує різна тактика проведення медикаментозної терапії. Відмічають побічні ефекти лікування глюкокортикоїдами [4,5,9,10]. Є також дані про тісний зв'язок, який існує між кістковою тканиною та нирками [2,6]. Аналіз показав, що найголовнішими чинниками, що сприяють розвитку остеопорозу та остеопенії є наступні: тривалий ліжковий режим, нерациональна дієта, глюкокортикоїдна терапія, гепаринотерапія, порушення ендокринної функції нирок, імунні порушення, супутня патологія (хвороби печінки, гастрити, холепатії) [1,8,11]. Встановлено, що включення в комплексну терапію глюкокортикоїдів посилює процеси кісткової резорбції [3,4,7,11].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Досліджено структурні зміни і мінеральну щільність кістки поперекових хребців L1-L4 при захворюваннях нирок. Обстежено 30 дітей з гломеруло-нефритом віком від 6 до 15 років, у тому числі 22 – з гострим гломеруло-нефритом і 8 – з хронічним перебігом хвороби.

Денситометрію проводили на рівні L1-L4 на апараті LUNAR DPX-2000. Обстеження проводили в періоді ранньої реконвалесценції, троє дітей обстежено в динаміці. Результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Microsoft Excel Statgrafics for Windows.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Під спостереженням знаходилось 13 хворих з гострим гломеруло-нефритом без супровідної патології і 9 хворих із супровідною патологією (4 пацієнти з дефіцитною анемією, з холецистохолангітом – 3 хворих, кардіопатією, хронічним тонзилітом, вегето-судинною дистонією – в 1-го хворого). З 8 пацієнтів із хронічним гломеруло-нефритом супровідна патологія мала місце у 4.

Терапію глюкокортикоїдами отримували 1 дитина з гострим гломеруло-нефритом без супровідної патології і 4 – з хронічним гломеруло-нефритом (1 – без супровідної патології і 3 – із супровідною патологією).

У хворих на гострий гломеруло-нефрит без супровідної патології, які не отримували глюкокортикоїдів (12 дітей), середні показники МЩК усіх поперекових хребців були значно знижені порівняно з контролем (P<0,05). Лише у 3 дітей МЩК була вища за 1 г/см<sup>2</sup> (табл. 1). За показником Т ("молодий-дорослий") МЩК усіх поперекових хребців відповідала значенням, характерним для остеопорозу. Нормальні значення Т були лише у 2 пацієнтів, в 1 – на рівні остеопенії I ст., в 1 – остеопенії II ст., у решти 8 – остеопорозу. За показником Z ("вік-зміни") істотних змін мінералізації кістки порівняно з контрольною групою не виявлено. Розміри окремо кожного хребця від L1 до L4 (висота, ширина, площа та співвідношення маса/ширина) не відрізнялись від аналогічних у контрольній групі.

У хворого на гострий гломеруло-нефрит без супровідної патології, курс лікування якого включав глюкокортикоїди

протягом місяця, мінеральна щільність кісткової тканини усіх поперекових хребців була знижена ще більше, ніж при традиційній терапії (0,658 г/см<sup>2</sup>), показник групи "молодий-дорослий" склав (-5,3), що свідчило про остеопороз. Z дорівнював 0,1, тобто знаходився в межах норми.

У пацієнтів з гострим гломеруло-нефритом з супровідною патологією, які лікувались традиційно (3 дітей), МЩК поперекових хребців була достовірно знижена порівняно з пацієнтами з гострим гломеруло-нефритом без супровідної патології (P<0,05) (табл. 1). Лише показники L2 суттєво не відрізнялись від попередньої групи.

Показник "молодий-дорослий" у групах хворих на гострий гломеруло-нефрит як з супровідною патологією, так і без неї, які лікувались традиційно, не відрізнявся і свідчив про наявність остеопорозу (Т L1-L4 – відповідно, (-3,75±0,37) і (-4,40±0,18).

На відміну від хворих без супровідної патології, показник Z "вік-зміни", сумарний по L1-L4, свідчить, що МЩК в даній обстежуваній групі нижча за норму, тобто наявні явища остеопенії I ступеня – відповідно, (0,61±0,02) проти (-1,40±0,50).

Виявлено зниження маси хребців L1, L2, L4, площі L3, L4, співвідношення маса/ширина по L4 (P<0,05). Ширина, висота, сумарні показники L1-L4 не відрізнялись від таких у хворих без супровідної патології.

У пацієнтів з гострим гломеруло-нефритом із супровідною патологією, в комплексне лікування яких входили глюкокортикоїди (6 дітей), показники МЩК були такі самі, як і без гормональної терапії. Показники Т і Z, параметри усіх хребців (площа, висота, ширина, співвідношення маси і ширини) у цих групах хворих також суттєво не відрізнялись і не залежали від терапії, що проводилась.

У хворих на хронічний гломеруло-нефрит без супровідної патології показник мінеральної щільності кісткової тканини був значно знижений порівняно з гострим перебігом хвороби (P<0,05). Показник "молодий-дорослий" свідчив про поглиблення стану остеопорозу (P<0,001), "вік-зміни" – залишався нормальним, хоча у двох з чотирьох пацієнтів індивідуальні значення Z були на рівні остеопенії I і II ступенів (табл. 2).

**Таблиця 1. Мінеральна щільність кісткової тканини в хворих на гострий гломеруло-нефрит**

Хребець	Гострий гломеруло-нефрит без супровідної патології (n=13)			Гострий гломеруло-нефрит із супровідною патологією (n=9)		
	МЩК, г/см <sup>2</sup>	T	Z	МЩК, г/см <sup>2</sup>	T	Z
L1	0,81±0,02 0,53...1,18	-3,88±0,46 -6,6...+1,3	0,77±0,13 -0,7...+1,9	0,73±0,02 0,53...0,75	-4,00±0,59 -5,9...-2,2	-1,35±0,23 -1,9...+0,3
L2	0,84±0,05 0,55...1,18	-4,48±0,55 -6,8...+0,1	0,52±0,07 -1,2...+1,2	0,85±0,11 0,59...1,05	-4,70±0,43 -6,1...-1,9	-1,76±0,27 -2,5...+0,7
L3	0,88±0,05 0,58...1,21	-3,86±0,43 -6,6...+1,7	0,50±0,13 -0,9...+1,6	0,76±0,04 0,58...1,01	-3,70±0,37 -6,2...-2,3	-1,59±0,68 -2,4...+0,3
L4	0,86±0,04 0,55...1,15	-3,60±0,04 -6,8...+2,3	0,66±0,08 -1,2...+1,0	0,72±0,02 0,69...0,86	-4,80±0,20 -5,8...-3,8	-1,59±0,72 -2,9...-0,6
L1-L4	0,94±0,05 0,55...1,18	-3,75±0,37 -6,6...+1,7	0,61±0,02 -1,0...+1,4	0,74±0,04 0,58...0,79	-4,69±0,31 -5,9...-2,6	-1,48±0,31 -2,5...-0,1

**Таблиця 2. Мінеральна щільність кісткової тканини в хворих на хронічний гломеруло-нефрит**

Хребець	Хронічний гломеруло-нефрит без супровідної патології (n=4)			Хронічний гломеруло-нефрит із супровідною патологією (n=4)		
	МЩК, г/см <sup>2</sup>	T	Z	МЩК, г/см <sup>2</sup>	T	Z
L1	0,58±0,02 0,51...0,67	-5,65±0,25 -6,4...0,0	-0,8±0,21 -1,9...-0,1	0,82±0,08 0,53...1,07	-3,1±0,90 -5,9...0,5	-1,46±0,04 -1,9...-1,2
L2	0,68±0,03 0,53...0,79	-5,67±0,31 -7,0...-5,4	-0,9±0,30 -1,8...0,0	0,84±0,07 0,63...1,05	-3,75±0,75 -6,0...-1,5	-1,46±0,22 -2,1...-0,9
L3	0,70±0,03 0,58...0,84	-5,30±0,31 -6,6...-4,0	-0,5±0,16 -1,2...-0,1	0,80±0,07 0,63...1,19	-2,6±0,60 -5,7...-0,8	-1,36±0,02 -2,1...-0,9
L4	0,69±0,03 0,56...0,83	-5,37±0,31 -6,8...-4,1	-0,5±0,13 -1,2...-0,2	0,93±0,09 0,63...1,15	-3,45±1,05 -6,5...-0,4	-1,66±0,03 -2,0...-1,0
L1-L4	0,73±0,01 0,55...0,78	-5,37±0,18 -6,7...-4,3	-0,30±0,50 -1,1...0,2	0,81±0,05 0,60...1,09	-3,60±0,05 -6,0...-0,8	-1,46±0,31 -2,0...-0,9



Показники маси по усіх хребцях, площі L3, L1-L4, співвідношення маса/ширина по L1, L2, L4, L1-L4 знижені відносно групи хворих на гострий гломерулонефрит без супровідної патології і не відрізнялись – при наявності такої. Ширина, висота хребців змін не зазнавали.

У хворих на хронічний гломерулонефрит із супровідною патологією мінеральна щільність кісткової тканини виявилась у межах норми; показник Т був краший, хоча і залишався на рівні остеопорозу, а Z, навпаки, гірший – досяг рівня остеопенії II і навіть III ступеня.

У цих хворих виявлено тенденцію до збільшення маси усіх хребців відносно пацієнтів як з гострим перебігом хвороби, так і з хронічним, але без супровідної патології. Ця різниця достовірна лише для L4. Усі інші параметри хребців залишалися у межах норми.

Переконалих даних за вплив глюкокортикоїдів на стан кісткової тканини у хворих на хронічний гломерулонефрит не отримано.

**ВИСНОВКИ** 1. У хворих на гострий гломерулонефрит без супровідної патології стан кісткової тканини характеризується зниженням її мінеральної щільності. Показник Т (“молодий-дорослий”) відповідає значенням, характерним для остеопорозу. Показник Z (“вік-зміни”) і параметри хребців не змінені. При наявності супровідної патології відбувається подальше зниження МЩК. Показник Z реєструє явища остеопенії I ступеня. Виявлено зміни параметрів окремих хребців.

2. При хронічному гломерулонефриті без супровідної патології відзначено поглиблення стану остеопорозу за показником Т, індивідуальні значення Z у деяких хворих на рівні остеопенії I і II ступенів. Параметри хребців (маса, площа, співвідношення маса/ширина) знижені відносно

групи хворих на гострий гломерулонефрит без супровідної патології і не відрізнялись при наявності такої.

3. У хворих на хронічний гломерулонефрит із супровідною патологією мінеральна щільність кісткової тканини нормальна; показник Т краший, хоча і залишався на рівні остеопорозу, а Z, навпаки, гірший – остеопенія II-III ступеня. Виявлено тенденцію до збільшення маси усіх хребців відносно пацієнтів як з гострим перебігом хвороби, так і з хронічним, але без супровідної патології.

4. Переконалих даних за вплив глюкокортикоїдів на стан кісткової тканини у хворих на хронічний гломерулонефрит не отримано.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Дамбахер М.А., Шахт Е.// Остеопороз и активные метаболиты витамина D: мысли, которые приходят в голову / Пер. с нем. – М., 1996. – С. 7-95.
2. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология. – Л., 1989. – С. 214-243.
3. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология. – 2-е изд. – Л., 1989. – С. 226-244.
4. Коровина Н.А., Гаврилова Л.П., Шашинка М. Гломерулонефрит у детей. – М., 1990.
5. Маркова И.В., Неженцев М.В., Папаян А.В. Лечение заболеваний почек. – С.-Петербург, 1994.
6. Менопаузальный синдром // Под общ. ред. В.И. Куликова, И.М. Вихляевой. – М.: Науч.центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, 1996. – 50с.
7. Папаян А.Э., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. – С.-Петербург, 1997.
8. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. – М., 1996.
9. Рябов С.И., Ракитинская И.А. Нефрология. – 1997. – №1. – С. 6-10.
10. Цыгин А.Н. Педиатрия. – 1997. – №2. – С. 60-64.
11. Франке В., Рунге Г. Остеопороз / Пер. с нем. – М., 1995. – С. 32-40

Шалько І.В.

## СПІВВІДНОШЕННЯ ФАКТОРІВ АГРЕСІЇ ТА ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, АСОЦІЙОВАНУ З HELICOBACTER PYLORI

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

СПІВВІДНОШЕННЯ ФАКТОРІВ АГРЕСІЇ ТА ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, АСОЦІЙОВАНУ З HELICOBACTER

PYLORI – Обстежено 20 хворих з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, асоційованою з Helicobacter pylori. При дослідженні шлункового вмісту за допомогою фракційного зондування з еуфіліновим тестом у базальному і стимульованому секреті визначали фактори агресії та в системі “шлунковий сік/нерозчинний слиз” – чинники цитопротекції. Встановлено, що на тлі високих показників кислотно-пептичної секреції зменшується величина компонентів (N-ацетилнейрамінових кислот та іонів Na<sup>+</sup>) мукоїдно-електролітного захисту. Особливу увагу привертає зменшення різниці між концентрацією іонів Na<sup>+</sup> в шлунковому соці і нерозчинному слизі.

СООТНОШЕНИЕ ФАКТОРОВ АГРЕССИИ И ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С HELICOBACTER PYLORI – Обследовано 20 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter pylori. При исследовании желудочного содержимого фракционным зондированием с эуфилиновой нагрузкой в базальном и стимулированном секрете определяли факторы агрессии и в системе “желудочный сок/нерастворимая слизь” – факторы цитопротекции. Определено, что на фоне высокой кислотно-пептической секреции уменьшается количество элементов мукоидно-электролитной секреции. Особое внимание привлекает уменьшение разницы между концентрацией ионов Na<sup>+</sup> в желудочном соке и нерастворимой слизи.

CORRELATION OF AGGRESSION FACTORS AND PROTECTIVE MECHANISMS IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER DISEASE ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI – 20 patients with duodenal ulcer disease, associated with Helicobacter pylori, were investigated. At the research of gastric contents by fractional probing with euphylline loading in basal and stimulated secret determined the aggression factors in system “gastric juice/insoluble mucus” – cytoprotection

factors. It was revealed that the amount of elements of mucoidal- electrolytic secretion decreases against a background of high acid-peptic secretion. Special attention is paid to lowering the difference between concentration of Na<sup>+</sup> ions in gastric juice and insoluble mucus.

**Ключові слова:** виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, кислотопродукція, цитопротекція.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, кислотопродукция, цитопротекция.

**Key words:** duodenal ulcer disease, acid secretion, cytoprotection.

**ВСТУП** Розкриття механізмів агресії та захисту при гас- тродуоденальній патології залишається і надалі до кінця не вирішеною проблемою. Незважаючи на переконливість обґрунтування патогенетичної ролі таких несприятливих факторів, як наявність Helicobacter pylori (Hр) в слизовій оболонці шлунка і дванадцятипалої кишки [1,4,6,7,8,15], підвищення кислотно-пептичної активності шлункового соку [10, 11, 13, 14], наявність дуоденогастрального рефлюксу [2,3], спадковість, нейроендокринні зсуви в гастроентеро- панкреатичній системі [9], досі не знайдено задовільних пояснень щодо шляхів трансформування функціональних розладів шлунка і дванадцятипалої кишки по шляху розвитку хронічного гастриту чи виразкової хвороби. Хоча патогенетичні концепції, які обґрунтовують розвиток хронічного гастриту та виразкової хвороби (Hр-інфекція,

спадковість, зворотна дифузія водневих іонів), є загальними для цих захворювань [5,12], але досі залишається дискусійним питання: чому при виразковій хворобі виникає дефект слизової оболонки, тоді як при хронічному гастриті таких змін не виникає.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Обстежено 20 (18 чоловіків та 2 жінки) молодих осіб з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Вік обстежуваних – від 16 до 30 років. Усім хворим проводили загальноклінічні обстеження. Наявність виразкового дефекту підтверджували за допомогою езофагогастроуденоскопії з прицільною біопсією слизової оболонки антрального відділу шлунка. Верифікацію *Helicobacter pylori* проводили за допомогою швидкого уреазного тесту.

Стан факторів агресії та захисту вивчали за допомогою фракційного зондування з використанням еуфіліну. В отриманих під час тестування фракціях шлункового вмісту визначали вміст вільної хлористоводневої кислоти та загальну кислотність, пепсин. Для оцінки захисних механізмів слизової оболонки визначали N-ацетилнейрамінову кислоту резорциновим методом, а також концентрацію іонів натрію та калію шляхом полум'яної фотометрії.

За даними анамнезу, паління тютюну як вірогідний чинник ризику виникнення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки виявлено в 55 % обстежуваних, вживання алкоголю – у 20 %, спадковий фактор – у 25 %, дуоденогастральний рефлюкс – у 60 %.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При ендоскопічному обстеженні хворих виявлено виразкові дефекти цибулини дванадцятипалої кишки діаметром від 0,4 до 1,2 см, гіперемію та набряк слизової оболонки препілоричного відділу шлунка – відповідно, у 30 та 35 % випадків, набряк та гіперемію слизової оболонки дванадцятипалої кишки – в 55 та 90 % випадків, нальоти фібрину – у 45 % випадків.

За даними гастробіопсії, поверхневий гастрит виявлено в 75 % випадків, гіперпластичний – у 25 %. Всі хворі були інфіковані *Helicobacter pylori*.

При вивченні шлункової секреції виявлено, що об'ємна секреція базального та стимульованого вмісту коливалася, відповідно, від 20,0 до 150,0 мл та від 46,0 до 220,0 мл і в середньому складала (73,5 ± 6,9) мл в базальному секреті, (100,7 ± 11,4) мл – після введення еуфіліну. Такі широкі межі коливання об'ємної секреції можна пояснити різними конституційними особливостями, різною стадією захворювання. Слід зазначити, що у 30 % хворих об'єм базального шлункового вмісту коливався від 100,0 до 150,0 мл, а після введення еуфіліну кількість випадків з великим об'ємом (до 250 мл) зросла до 65 %.

Середні значення вільної хлористоводневої кислоти в базальному та стимульованому секреті коливалися в широких межах і склали, відповідно, (42,8 ± 6,3) та (77,9 ± 7,2) ммоль/л. Загальна кислотність збільшилась з (57,8 ± 7,1) до (92,5 ± 7,6) ммоль/л.

Дебіт H<sup>+</sup> іонів у базальному вмісті склав (37,4 ± 5,5) ммоль, а в стимульованому – (67,0 ± 6,4) ммоль.

Концентрація пепсину у шлунковому вмісті коливалася також в широких межах. У базальному секреті, при середніх значеннях для норми 0,3-0,5 мг/мл, збільшення концентрації ферменту встановлено у 45 % випадків, після стимуляції еуфіліном кількість таких випадків збільшилась до 60 %, причому спостерігалася велика концентрація ферменту навіть у випадках з відносно зниженою загальною кислотністю.

Абсолютні величини концентрації пепсину в окремих хворих під час фракційного дослідження досягли 2,4 мг/мл. Середні значення пепсину в базальному секреті становили (0,7 ± 0,1) г/мл і після введення еуфіліну – (0,9 ± 0,14) мг/мл. Дебіт пепсину склав (43,6 ± 7,1) та (86,5 ± 14,2) мг в обох фазах дослідження секреції, відповідно.

Концентрація іонів K<sup>+</sup>, відповідно, зросла від (12,6 ± 0,4) до (14,2 ± 0,4) ммоль/л.

Вивчення особливостей вмісту маркера мукоїдно-електролітної секреції показало різке зниження концентрації NANA як в шлунковому соці, так і в нерозчинному слизі.

Концентрація NANA в базальному вмісті складала (42,3 ± 2,7) мкмоль/л у шлунковому соці та (80,6 ± 5,4) мкмоль/л в нерозчинному слизі. Після введення подразника вміст сіалових кислот у шлунковому соці зменшився до (33,5 ± 1,9) мкмоль/л та до (61,8 ± 3,7) мкмоль/л в нерозчинному слизі. Ознайомлення з особливостями мукоїдної секреції показало, що в окремих випадках при аспірації шлункового вмісту сік залишався прозорим, без додатків елементів слизу. Якщо порівняти нормативні величини для ацетилнейрамінових кислот з величинами при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, то зменшення концентрації маркера мукоїдної секреції різко зростає у 65 % випадків.

Ознайомлення з особливостями другого компонента мукоїдно-електролітної секреції іонів Na<sup>+</sup> показало не стільки зменшення концентрації цього іона у системі "шлунковий сік/нерозчинний слиз", скільки зменшення різниці між вмістом Na<sup>+</sup> у шлунковому соці та нерозчинному слизі. Якщо у здорових різниця між вмістом іонів Na<sup>+</sup> в обох середовищах досягає (15-20) ммоль/л, то при наявності виразкового дефекту ця різниця знизилася менше як 10 ммоль/л без урахування дуоденогастрального рефлюксу.

**ВИСНОВОК** Таким чином, шлункова секреція у пацієнтів молодого віку з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки характеризується посиленням гідролітичної та екболічної функції шлунка на тлі різкого зменшення мукоїдно-електролітної секреції.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Досягнення і перспективи розвитку сучасної гастроентерології // Сучасна гастроентерологія та гепатологія. – 2002. – № 1. – С. 11-15.
2. Бабак О.Я. Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и лечение // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – Т. 11, № 1. – С. 28-31.
3. Вдовиченко А.В. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, ускладнена дуоденогастральним рефлюксом: особливості клініки і лікування // Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник, Дніпропетровськ. – 2000. – Вип. 31. – С. 116-121.
4. Ивашкин В.Т. Прогноз развития гастроэнтерологии и гепатологии на ближайшие 10 лет // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – Т. X, № 1. – С. 7-13.
5. Ивашкин В.Т. Состояние и перспективы развития гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – № 6. – С. 7-13.
6. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М.: Медпрактика – М, 2003. – 412 с.
7. Мала Л.Т., Бабак О.Я. Найближчі перспективи розвитку гастроентерології // Журн. АМН України. – 2002. – Т. 8, № 1. – С. 55-68.
8. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь. Прошлое. Настоящее. Будущее. – К.: Блиц-Информ, 2003. – 256 с.
9. Писаренко И.В. Течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в зависимости от типа личности и дифференцированная терапия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02; 14.01.16 / НИИ психического здоровья Томского научного центра Сибирского отделения РАН. – Томск, 1999. – 20 с.
10. Свицицкий А.С., Соловьева Г.А. Патогенез язвенной болезни в свете современных представлений // Сучасна гастроентерологія і гематологія. – 2000. – № 1. – С. 26-28.
11. Томаш О.В. Физические, химические и физико-химические свойства желудочного сока в норме и патологии // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2001. – Т. 10, № 3. – С. 338-342.
12. Циммерман Я.С. Актуальные проблемы гастроэнтерологии в нашей стране // Клин. медицина. – 2003. – № 4. – С. 4-11.
13. Циммерман Я.С., Телятнер И.И. Концепция патогенеза язвенной болезни и перспективы ее развития // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопроктол. – 1999. – Т. VIII, № 3. – С. 35-41.
14. Marshall B.J., Barrett L.J., Prakash C., McCallum R.W., Guerrant R.L. Urea protects *Helicobacter* (Campylobacter) *pylori* from the bactericidal effects of acid // Gastroenterol. – 1990. – № 99. – P. 697-702.
15. Peura D.A. *Helicobacter pylori* and ulcerogenesis // Am. J. Med. – 1996. – Vol. 100, Supp. 5A. – P. 19-25.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЛАТЕНТНОГО ХЛАМІДІЙНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЕЛОНЕФРИТ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЛАТЕНТНОГО ХЛАМІДІЙНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЕЛОНЕФРИТ – Обстежено 25 хламідієінфікованих хворих на хронічний піелонефрит (ХПн). У всіх пацієнтів методом непрямого імуноферментного аналізу на мікропланшеті виявлено підвищений вміст специфічних антихламідійних Ig G. Проведено порівняння клінічної картини, імунного гомеостазу між представниками групи з низькою концентрацією специфічного антихламідійного Ig G (перша група) та групи (друга група) з високим вмістом Ig G. У хворих на ХПн з низьким рівнем специфічного антихламідійного Ig G, що вказує на ймовірну персистенцію хламідій, спостерігається стерта клінічна картина на фоні значних розладів імунного гомеостазу. Ці дані обґрунтовують необхідність корекції імунних змін у таких пацієнтів.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЛАТЕНТНОГО ХЛАМИДИЙНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ – Обследовано 25 хламидиоинфицированных больных хроническим пиелонефритом (ХПн). Во всех обследованиях методом косвенного иммуноферментного анализа на микропланшете выявлено повышенное содержание специфических противохламидийных Ig G. Исследовано сравнение клинической картины, иммунного гомеостаза между представителями группы с низкой концентрацией специфического противохламидийного Ig G (первая группа) и группы с высоким содержанием Ig G. Среди больных на ХПн с низким уровнем специфического противохламидийного Ig G, что указывает на возможную персистенцию хламидий, наблюдается стертая клиническая картина на фоне значительных расстройств иммунного гомеостаза. Эти факты обуславливают необходимость коррекции иммунных изменений у таких пациентов.

PECULIARITIES OF COURSE OF LATENT CHLAMYDIAL PROCESS IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS – We examined 25 chlamydia-infected patients with chronic pyelonephritis. An increased level of specific antichlamydial Ig G in all patients was revealed by means of indirect immunofluorescent analysis. We made the comparative analysis of clinical signs and immune homeostasis parameters in patients with low concentration of specific antichlamydial Ig G (the first group) and high level of Ig G (the second group). In patients with low concentration of specific antichlamydial Ig G was found non-specific clinical picture of the disease against a background of severe changes of immune homeostasis parameters. The results point out the necessity of correction of immune changes in these patients.

**Ключові слова:** хронічний піелонефрит, хламідії.

**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, хламидии.

**Key words:** chronic pyelonephritis, chlamydias.

**ВСТУП** Про актуальність проблеми хламідійної інфекції на сучасному етапі свідчить численність публікацій як на науковому, так і популярному рівнях. Хламідії – це облигатні внутрішньоклітинні грамнегативні бактерії, які займають проміжне місце між бактеріями та вірусами [4, 6].

Відомі такі шляхи взаємодії хламідій з клітиною-господарем: деструкція хламідій у фаголізосомальній системі клітини; продуктивний цикл розвитку хламідій з утворенням ретикулярних тілець і наступною репродукцією; L-подібна трансформація хламідій; персистенція хламідій [2, 3].

При несприятливих умовах хламідії затримуються у своєму розвитку на стадії ретикулярних тілець з різноманітними дефектами клітинної стінки [2, 3, 7]. Дані утворення нагадують L-форми бактерій і можуть бути пусковим механізмом у виникненні персистенції хламідійної інфекції. Персистенція передбачає довготривалу асоціацію хламідій з клітиною-господарем. Причиною персистенції можуть стати дефіцит поживних речовин у клітинах господаря, неадекватне лікування. Персистуюча форма хламідійної інфекції важко діагностується і ще важче піддається лікуванню, тому її виділяють в окрему форму хламідіозу – хронічний персистуючий урогенітальний хламідіоз (ХПУХ) [1]. Незважаючи на всі вищевикладені чинники персистенції, найбільш вагоме значення має вихідний стан імунної реактивності господаря [8, 11].

Методом скринінгового виявлення хламідійного агента було і залишається імуноферментне дослідження сироватки

крові на наявність специфічних антихламідійних антитіл Ig M та Ig G. Причому враховується така закономірність: коли у пацієнтів середні і низькі титри антихламідійних антитіл, то це, як правило, хронічні процеси. Зокрема низькі титри антихламідійних антитіл можуть свідчити про можливу персистенцію. Ig M з найбільшою ймовірністю виявляють у перші дні хламідійної інфекції або на початку загострення хронічного процесу [7]. Високий титр Ig M і низький Ig G вказує на ранню стадію процесу.

*Chlamidia trachomatis* порівняно з іншими хламідіями займає провідне місце і є одним з винуватців патології сечостатевої системи. Зокрема все більше з'являється повідомлень про їхню причетність до захворювань нирок [5]. Існує повідомлення про *Chlamydia trachomatis* як причину гострого піелонефриту у кожного четвертого з цієї недугою [9]. Крім цього, хламідійна інфекція може викликати зниження функції нирок аж до розвитку хронічної ниркової недостатності [10].

Метою проведення нашого дослідження було виявити залежність клінічного перебігу хронічного піелонефриту, стану імунної реактивності макроорганізму від концентрації у сироватці крові специфічного антихламідійного Ig G.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Обстежено 25 хламідієінфікованих хворих на хронічний піелонефрит (ХПн) без проявів хронічної ниркової недостатності. Всім пацієнтам проводилась діагностика хламідійної інфекції методом непрямого імуноферментного аналізу на мікропланшеті, виявляли титр антихламідійних антитіл – Ig G та Ig M. У даній вибірці були відсутні пацієнти з позитивним результатом на антитіла класу M. Концентрація Ig G у межах 11-20 u/ml, яка свідчила про хронічний латентний хламідійний процес, спостерігалася у 10 (40 %) інфікованих. Такі хворі і увійшли до 1-ї групи. Групу порівняння склали 15 (60 %) хламідієінфікованих хворих, у котрих показники Ig G перевищували 20 u/ml, що свідчило про високу активність хламідійного процесу. До групи контролю увійшли 20 хворих на хронічний піелонефрит без наявності хламідійної інфекції.

Стан імунної реактивності оцінювали за параметрами як клітинної, так і гуморальної ланок. Кількість T- та В-лімфоцитів і їх субпопуляцій визначали в реакції непрямой поверхневої імунофлюоресценції за допомогою моноклональних антитіл – МКА LT фірми "Сорбент" (Московський інститут імунології). Концентрацію сироваткових імуноглобулінів класів A, M і G визначали за методом Манчіні, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) досліджували методом преципітації.

Статистична обробка цифрового матеріалу виконувалася за допомогою прикладних програм математичних електронних таблиць Excel з використанням персонального комп'ютера Pentium-150.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Представниками 1-ї групи виявилися пацієнти старшої вікової категорії (більше 45 років). Тоді як у 2-й групі лише 3 пацієнти були старшими 50 років, а решта 12 чоловік були віком до 45 років. Анамнестичні дані пацієнтів групи з низьким титром Ig G свідчили про тривалість ХПн (12,2±1,9) років, у групі порівняння – (5,4±2,3) років.

Ключову характеристику перебігу ХПн складали 5 провідних синдромів: сечовий, больовий, дизуричний, інтоксикаційний, гіпертензивний. При порівнянні клінічної картини у всіх пацієнтів виявляли сечовий та больовий синдроми. Інтоксикаційний та дизуричний синдроми деякою мірою залежали від титру антихламідійного Ig G

Таблиця 1. Частота виявлення провідних синдромів в обстежених пацієнтів

Провідні синдроми	Загальна кількість, n=90		Групи хворих			
	абс	%	Перша група, n=10		Друга група, n=15	
			абс	%	Абс	%
Інтоксикаційний	21	84,0	10	100,0	11	73,3
Больовий	25	100,0	10	100,0	15	100,0
Гіпертензивний	13	52,0	6	60,0	7	46,7
Дизуричний	12	48,0	3	30,0	9	60,0
Сечовий	25	100,0	10	100,0	15	100,0

(табл. 1). Дослідження виявили залежність інтоксикаційного та дизуричного синдромів від концентрації специфічного антихламідійного Ig G.

У представників групи з латентним хламідійним процесом інтоксикаційний синдром виявляли стовідсотково, а у пацієнтів другої групи – лише у 73,33 % випадків. Проте дизуричний синдром найчастіше діагностували у групі з високим вмістом специфічного антихламідійного Ig G.

Деталізували сечовий синдром на основі показників аналізу сечі за Нечипоренком. Низький ступінь лейкоцитурії від  $3 \times 10^6$  /л до  $25 \times 10^6$  /л домінував у пацієнтів з ХПн і латентним хламідійним процесом. Разом з тим, у пацієнтів з високими показниками специфічного антихламідійного Ig G спостерігали високі цифри лейкоцитурії – більше

Таблиця 2. Вміст лейкоцитів у сечі обстежених пацієнтів за методом Нечипоренка

Лейкоцитурія	Загальна кількість, n=25		Групи хворих			
	абс	%	Перша група, n=10		Друга група, n=15	
			абс	%	абс	%
Від $3 \times 10^6$ /л до $25 \times 10^6$ /л	13	52	10	100	3	20
Більше $25 \times 10^6$ /л	12	48	-	-	12	80

$25 \times 10^6$ /л (табл. 2).

Виявлення таких розбіжностей у клінічній картині обстежуваних пацієнтів обох груп, зумовлених різним вмістом у сироватці крові специфічного антихламідійного Ig G, обґрунтувало необхідність дослідження впливу цього фактора на стан імунної резистентності у таких пацієнтів (табл. 3).

Таблиця 3. Стан імунної реактивності у хворих на хронічний пієлонефрит

Показники імунограми	Контроль, n=20	Групи хворих	
		Перша група, n=10	Друга група, n=15
CD3 <sup>+</sup> , %	59,81±4,05	48,01±2,82**	53,21±2,15*
CD4 <sup>+</sup> , %	32,09±1,58	25,12±1,93**	29,08±1,02*
CD8 <sup>+</sup> , %	22,56±2,85	22,12±2,10	22,32±1,98
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,42±0,08	1,12±0,06**	1,24±0,05*
CD16 <sup>+</sup> , %	10,89±1,93	7,51±1,02*	8,34±1,31*
CD22 <sup>+</sup> , %	10,82±1,51	11,22±1,41	11,03±2,65
Ig G, г/л	10,85±2,05	12,01±0,91	11,93±1,68
Ig A, г/л	2,59±0,28	3,08±0,11*	3,04±0,16*
Ig M, г/л	2,81±0,12	3,3±0,33*	3,25±0,12*
ЦІК, ум.од.	175,16±12,53	205,9±6,62**	193,21±3,12*

Примітки: \* – позначені параметри достовірно відрізняються від групи контролю; \*\* – різниця достовірна стосовно значень у пацієнтів другої групи.

У пацієнтів з низьким вмістом специфічного антихламідійного Ig G був більше виражений імунодепресивний стан за рахунок достовірного зниження вмісту CD3<sup>+</sup>-клітин,

CD4<sup>+</sup>-клітин та співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, достовірного збільшення ЦІК. Кількість CD16<sup>+</sup>-клітин у хламідієінфікованих була нижчою, ніж у хворих на ХПн без наявності хламідійного агента, проте не залежала від титру специфічного антихламідійного Ig G. Ig A та Ig M теж були достовірно вищими у хламідієінфікованих хворих на ХПн, проте між групами порівняння достовірно не різнились.

Таким чином, у хворих на ХПн з низьким рівнем специфічного антихламідійного Ig G спостерігається стерта клінічна картина на фоні значно вираженого імуносупресивного стану організму, що проявляється незначною дизурією, низькою лейкоцитурією, проте домінуючим інтоксикаційним синдромом. Отримані результати дослідження обґрунтовують доцільність обов'язкового обстеження хворих на ХПн стосовно виявлення хламідійної персистенції, а також необхідність корекції імунних змін у таких пацієнтів.

**ВИСНОВКИ** 1. Хронічний латентний хламідійний процес найчастіше зустрічався у старшому віці з тривалим перебігом ХПн.

2. У пацієнтів з високим титром специфічного антихламідійного Ig G ХПн перебігав більш бурхливо, частіше зустрічались дизуричні явища, які супроводжувались високим ступенем лейкоцитурії.

3. Розлади імунного гомеостазу переважали у хворих з низьким вмістом специфічного антихламідійного Ig G, що обґрунтовує доцільність включення у комплексну терапію імуномодуляторів.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Битти В.Л., Моррисон Р.П., Бирн Д.И. Персистенция хламидий: от клеточных культур до патогенеза хламидийной инфекции // Забол. перед. пол. путем. – 1996. – №6. – С. 1-10.
2. Брагина Е.Е., Дмитриев Г.А., Кисина В.И. Структурно-функциональные особенности жизненного цикла хламидий in vivo // Вестн. дерматол. венерол. – 1995. – №6. – С. 18-21.
3. Брагина Е.Е., Орлова О.Е., Дмитриев Г.А. Некоторые особенности жизненного цикла хламидий. – Атипичные формы существования // ЗППП. – 1998. – №1. – С. 3-9.
4. Коляденко В.Г., Степаненко В.И., Гладкий А.И. и др. Применение клаксиды (кларитромицина) в терапии урогенитального хламидиоза // Клиническая антимикробная терапия. – 2001. – №5-6 (13-14). – С. 46-48.
5. Мавров И.И. Хламидийная инфекция: активное изучение проблемы // Дерматология та венерология. – 2001. – №2 (12). – С. 4-9.
6. Малікова М.В. Проблема хламидіозів у сучасних умовах // Інфекційні хвороби. – 1998. – №2. – С. 5-10.
7. Стукалова Е.Н., Подопрелова Е.К. Применение антигомотоксических препаратов при лечении урогенитального хламидиоза // Биологическая терапия. – 2000. – №2. – С. 21-24.
8. Blander S.I., Amortegui A.J. Interferon-gamma and interleukin-5 production by mice in response to genital infection by the mouse pneumonitis agent of Chlamydia trachomatis infection // Sex. Transm. Dis. – 1997. – №24 (1). – P. 38-44.
9. Dimitrakov J., Ganev V., Zlatanov T. et al. PCR studies on the presence of Chlamydia trachomatis in the upper urinary tract of patients with obstructive pyelonephritis // Folia Med. – 1998. – Vol. 40, №3. – P. 24-28.
10. Dimitrakov J., Mourdjeoa M., Draganov M., Dimitracov D. A case of Chlamydia trachomatis infection in a renal allograft patient // Folia Med. – 1998. – Vol. 40, №4. – P. 45-47.
11. Lampe M.F., Wilson C.B., Bevan M.J., Starnbach M.N. Gamma interferon production by cytotoxic T-lymphocytes is required for resolution of Chlamydia trachomatis infection // Infect. and Immun. – 1998. – №66 (11). – P. 5457-5461.

## ВИЗНАЧЕННЯ НАЛЕЖНОГО ЗНАЧЕННЯ ХВИЛИННОГО ОБ'ЄМУ ДИХАННЯ В ОСІБ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ЗА АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І ВІКОВИМИ ПОКАЗНИКАМИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ВИЗНАЧЕННЯ НАЛЕЖНОГО ЗНАЧЕННЯ ХВИЛИННОГО ОБ'ЄМУ ДИХАННЯ В ОСІБ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ЗА АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І ВІКОВИМИ ПОКАЗНИКАМИ – Проведено дослідження впливу зросту, маси тіла і віку на величину хвилинного об'єму дихання людини. Створено математичні моделі для визначення за цими показниками належного хвилинного об'єму дихання. На основі цих моделей визначено конституціонально-вікові типи людей, які схильні до захворювань органів дихання.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЛЖНОГО МИНУТНОГО ОБЪЕМА ДЫХАНИЯ У ЛИЦ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПО АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМ И ВОЗРАСТНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ – Проведены исследования влияния роста, массы тела и возраста на величину минутного объема дыхания человека. Созданы математические модели для определения по этим показателям должного минутного объема дыхания. На основании этих моделей определены конституционально-возрастные типы людей, предрасположенных к заболеваниям органов дыхания.

DEFINITION OF APPROPRIATE VALUE OF MINUTE BREATHING VOLUME AT PATIENTS WITH DISEASES OF RESPIRATORY SYSTEM ACCORDING TO ANTHROPOMETRIC AND AGE PARAMETERS – The research of influence of height, mass body and age on value of minute breathing volume of people was carried out. According to these data mathematical models for definition of proper minute breathing volume were created. Basing on these models constitutional-age types of people, who are susceptible to the diseases of respiratory tract were determined.

**Ключові слова:** хвилинний об'єм дихання, маса тіла, зріст, вік, захворювання органів дихання, математична модель.

**Ключевые слова:** минутный объем дыхания, масса тела, рост, возраст, заболеваемость органов дыхания, математическая модель.

**Key words:** minute breathing volume, mass body, height, age, respiratory diseases, mathematical model.

**ВСТУП** Зниження захворюваності на хронічні бронхіти і пневмокопозу у робітників пилонебезпечних професій після 15 років стажу, що спостерігається багатьма дослідниками [1,5,6], значною мірою пояснюється тим, що багато осіб, які одержали захворювання органів дихання, йде з виробництва. Існує думка [7], що ця категорія робітників схильна до бронхолегеневої патології. Проте сьогодні немає єдиної точки зору на причину цього явища.

На нашу думку, однією з причин такої схильності є відмінності в індивідуальних значеннях хвилинного об'єму дихання (ХОД). Це пояснюється тим, що в осіб із вищим значенням ХОД за однакових концентрацій пилу в повітрі робочої зони спостерігається більш високе пилове навантаження (ПН) на органи дихання, отже, зростає ризик розвитку пневмокопозу або пилового бронхіту. У зв'язку з цим ми вважаємо, що на підставі даних про величину ХОД можна говорити про індивідуальну схильність до пилової патології.

Відомо, що внаслідок розвитку легеневої патології тією чи іншою мірою змінюються показники ХОД, що знижує точність оцінки ПН. Тому для більш точної оцінки ПН важливо мати дані про величину ХОД в період із початку трудової діяльності до виникнення захворювання органів дихання. Такі дані мають особливе значення, якщо при проведенні періодичних медичних оглядів протягом трудового стажу не проводилися вимірювання ХОД [4]. Це дозволить більш точно оцінити динаміку змін у ПН з віком і, відповідно, оцінити сумарне ПН за період трудового стажу.

Існує низка робіт, в яких вказується на залежність ряду параметрів дихальної системи від зросту, маси і віку людини [1,2,3,8,9,10]. Проте у доступних нам джерелах інформації не були знайдені дані, що відображають одночасну залежність ХОД від зросту, маси і віку людини.

**Мета досліджень** На нашу думку, важливо вивчити характер залежності ХОД і, виходячи з цього, величини пилового навантаження від зросту, маси і віку. Інтерес до

цих параметрів організму пояснюється, перш за все, тим, що вони на відміну від більшості фізіологічних параметрів дихальної системи не змінюються з розвитком захворювань органів дихання і тому дозволяють визначити належне значення хвилинного об'єму дихання (Н ХОД) у працюючих, незалежно від стану системи органів дихання.

Дослідження поширеності захворювань органів дихання серед робітників пилонебезпечних професій залежно від НХОД дозволять визначити найуразливіший для пилової патології конституціонально-віковий тип особи.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** При проведенні періодичних медичних оглядів на різних підприємствах Кременецького району, де відсутні виробничі чинники, які несприятливо впливають на органи дихання, в осіб різного віку були визначені значення величини ХОД, виміряні зріст, маса тіла, розраховані значення загальної поверхні тіла, встановлені значення індексу Кетле. Всього було обстежено 127 чоловіків. При проведенні медичних оглядів застосовувались загальноприйняті методи досліджень. Отримані результати оброблялись за допомогою програм SPSS 10, Statistica 6, Neural Networks.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Характер впливу вказаних параметрів ми визначали, виходячи з таких загальновідомих думок. Величина ХОД в стані спокою багато в чому визначається величиною основного обміну речовин (ООР). Основними чинниками, що впливають на ООР, є вік, стать і поверхня тіла. Площа поверхні тіла людини знаходиться в складній залежності від форми, зросту, об'єму (маси) тіла. Для ілюстрації розглянемо як абстрактний приклад зміну співвідношення поверхні й об'єму куба при зміні його лінійних розмірів. При збільшенні ребра куба його поверхня (S) збільшується пропорційно квадрату, а об'єм (V) – кубу. Коефіцієнт K, який є відношенням S/V, у цьому випадку зменшується. Аналогічне зменшення коефіцієнта K буде спостерігатися і в інших тіл. Внаслідок цього на одиницю маси тіла буде менша поверхня. Разом з тим можлива ситуація, коли при незмінному або такому, що зменшується, об'ємі (масі) тіла відбуватиметься збільшення поверхні тіла. У наведеному прикладі це можливо при перетворенні куба (без зміни його об'єму) в паралелепіпед.

Таким чином, в першому випадку, незважаючи на збільшення площі поверхні тіла і, отже, загального обміну речовин (ЗОР), енерговитрати на одиницю об'єму (ПЕ) і, отже, маси зменшуватимуться. У другому – може спостерігатися збільшення ЗОР і ПЕ навіть у разі зниження маси тіла.

Все це визначає складну залежність ХОД людини від її зросту і маси тіла. Вікові зміни також неоднозначно впливають на ХОД людини. Максимальне значення ХОД спостерігається у віці 25-35 років.

Факторний аналіз одержаних нами даних показав, що зріст, маса, поверхня, вік і ХОД утворюють три різні групи факторів. У першу, основну групу, включено зріст і ХОД. Їх коефіцієнти кореляції склали, відповідно, 0,877 і 0,659. Другу компоненту складають маса і площа тіла з коефіцієнтами кореляції 0,998 і 0,976. Третю групу складають вік і ХОД. При цьому вік знаходиться в зворотній залежності від загальної компоненти. Коефіцієнт кореляції – 0,968. Коефіцієнт кореляції для ХОД складає 0,580. Таким чином, ХОД найбільш тісно пов'язаний із першим чинником і несуттєво з другим, в якому представлені маса і площа тіла. Останнє дає підставу припустити наявність

якоїсь складнішої залежності між масою, поверхнею і ХОД тіла. Негативний коефіцієнт кореляції для віку вказує на зворотну залежність ХОД від його значень. За допомогою нейронної сітки були оптимізовані і розраховані значення належного хвилинного об'єму дихання (Н ХОД) при заданих контрольних значеннях зросту, маси і віку.

Застосування непараметричного критерію Колмогорова-Смирнова показало, що обидва досліджувані параметри підлягають закону нормального розподілу.

Для кожного значення Н ХОД було визначено величину належного питомого хвилинного об'єму дихання (НП ХОД), що дозволяє оцінити, яка кількість повітря, що вдихається за хвилину, припадає на одиницю маси тіла.

Попередні статистичні дослідження показали (рис. 1, 2), що Н ХОД і НП ХОД по-різному залежать від маси тіла. Із збільшенням маси тіла спостерігаються незначне зниження Н ХОД та істотне зниження НП ХОД. Одночасно збільшення зросту призводить до значного збільшення значень Н ХОД і НП ХОД, а збільшення віку – спочатку до їх збільшення, а потім до зниження.

Нами була проведена категоризована за масою оцінка залежності ХОД і питомого ХОД від віку і зросту.

Встановлено, що найбільший ступінь апроксимації експериментальних даних до математичних моделей спостерігається в тих випадках, коли залежність Н ХОД і НП ХОД від зросту, маси і віку описується квадратним рівнянням.

Досліджувалися чотири вагові категорії. Для кожної вагової категорії були побудовані математичні моделі, що описують залежність досліджуваних Н ХОД і НП ХОД від перемінних – зросту і віку. Для вагової категорії 67,5 кг і менше Н ХОД описується рівнянням:

$$\text{маса: } \leq 67,5 \text{ ХОД} = -17,206 + 0,2055 \cdot x - 0,0057 \cdot y - 0,0005 \cdot x \cdot x + 0,0009 \cdot x \cdot y - 0,002 \cdot y \cdot y \quad (1)$$

Для цієї ж вагової категорії НП ХОД описується рівнянням:

$$\text{маса: } \leq 67,5 \text{ НП ХОД} = -0,2868 + 0,0034 \cdot x - 9,5068E-5 \cdot y - 9,0927E-6 \cdot x \cdot x + 1,5167E-5 \cdot x \cdot y - 3,2614E-5 \cdot y \cdot y \quad (2)$$

Для осіб із масою тіла 67,5-75 кг –

$$\text{маса: } (67,5;75) \text{ Н ХОД} = -17,2545 + 0,2003 \cdot x + 0,0068 \cdot y - 0,0005 \cdot x \cdot x + 0,0006 \cdot x \cdot y - 0,0016 \cdot y \cdot y \quad (3)$$

і, відповідно,

$$\text{маса: } (67,5;75) \text{ НП ХОД} = -0,2465 + 0,0029 \cdot x + 9,7196E-5 \cdot y - 6,9362E-6 \cdot x \cdot x + 9,0601E-6 \cdot x \cdot y - 2,2959E-5 \cdot y \cdot y \quad (4)$$

Для осіб із масою тіла 75-82,5 кг –

$$\text{маса: } (75;82,5) \text{ Н ХОД} = -10,4885 + 0,1251 \cdot x - 0,0153 \cdot y - 0,0003 \cdot x \cdot x + 0,0006 \cdot x \cdot y - 0,0014 \cdot y \cdot y \quad (5)$$

і маса: (75;82,5) НП ХОД = -0,1311 + 0,0016 · x - 0,0002 · y - 3,1846E-6 · x · x + 7,6762E-6 · x · y - 1,7104E-5 · y · y (6),

а також

$$\text{маса: } > 82,5 \text{ Н ХОД} = -3,1032 + 0,0415 \cdot x - 0,0307 \cdot y - 3,5351E-8 \cdot x \cdot x + 0,0006 \cdot x \cdot y - 0,0011 \cdot y \cdot y \quad (7)$$

$$\text{маса: } > 82,5 \text{ НП ХОД} = -0,0345 + 0,0005 \cdot x - 0,0003 \cdot y - 3,9279E-10 \cdot x \cdot x + 6,2392E-6 \cdot x \cdot y - 1,2389E-5 \cdot y \cdot y \quad (8)$$

Як видно з рисунків 3 і 4, максимальне значення Н ХОД і НП ХОД розташовується в діапазоні 26-37 років. При цьому розташування максимуму їх значення залежить від зросту і маси. Із збільшенням зросту спостерігається зсув максимуму значень ХОД і питомого ХОД у бік вищого значення віку. Збільшення маси призводить до зсуву цих показників у бік молодшого віку. Для осіб масою 67,5 кг і зростом 160 см (категорія 67,5 кг і менше) максимальні значення обох значень відмічаються у віці 26 років, а для осіб масою 90 кг і зростом 190 см (категорія 90 кг і більше) максимумами значень ХОД і питомого ХОД – у віці 37 років.

Абсолютні найвищі значення Н ХОД мають особи віком 37 років, масою 67,5 кг і зростом 190 см (категорія 67,5 кг і більше). Найнижчі значення Н ХОД в осіб віком 70 і більше років, масою 82,5 кг і зростом 160 см (категорія 82,5 кг і менше). Для НП ХОД спостерігається така ж залежність.

Дисперсійний аналіз показав, що головними чинниками, від яких залежить Н ХОД, є зріст і вік людини. Проте вплив цих чинників на НП ХОД стає значно нижчим за рахунок більшого впливу маси тіла на цю залежну перемінну.

Очевидно, що Н ХОД є важливим чинником, який впливає на величину пилового навантаження на дихальну систему. Проте вплив пилового навантаження на розвиток патологічного процесу значною мірою пов'язаний із кількістю пилу, що осіла на одиницю поверхні дихальних шляхів і легень.

Так, наприклад, відповідно до рівнянь 1, 7 двоє людей із різною масою тіла 58,5 і 93 кг і зростом, відповідно, 170 і 185 см матимуть однаковий Н ХОД – 5,38 л/хв. Очевидно, що розмір легень пропорційний розміру тіла. З цього виходить, що в легені різних розмірів за одиницю часу надходитиме однакова кількість повітря, що обумовлено однаковим основним обміном речовин. Разом з тим відповідно до рівнянь 2, 8 НП ХОД для цих осіб буде різним і складе, відповідно, 0,068 і 0,058. Тому при однаковій концентрації пилу в повітрі робочої зони на одиницю поверхні альвеол і дихальних шляхів цих осіб осіде різна кількість пилу. В цьому випадку йтиме мова про питомих пилових навантаження (ППН). Отже, завдяки вищому значенню НП ХОД у першого з цих робітників за однакового у них обох Н ХОД, спостерігатиметься більш інтенсивна локальна дія пилу на бронхолегеневий апарат.

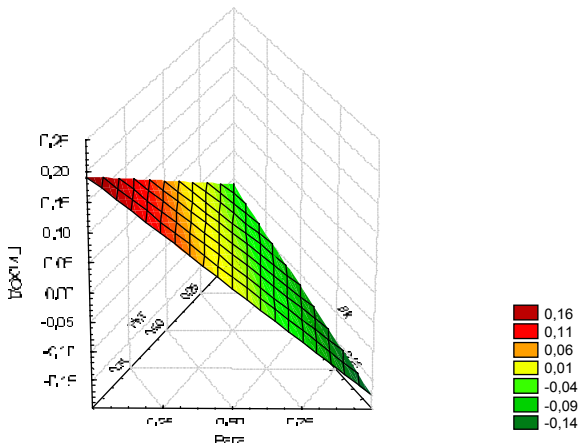


Рис. 1. Залежність НП ХОД від маси, зросту та віку людини.

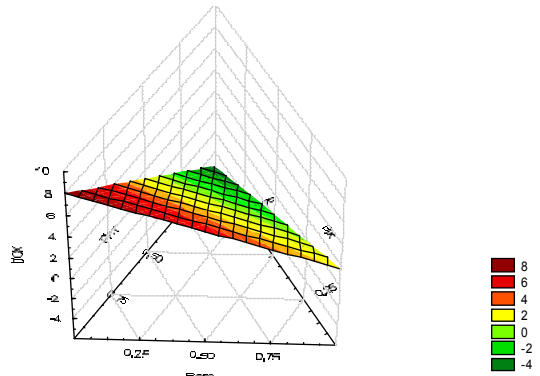


Рис. 2. Залежність Н ХОД від маси, зросту та віку людини.

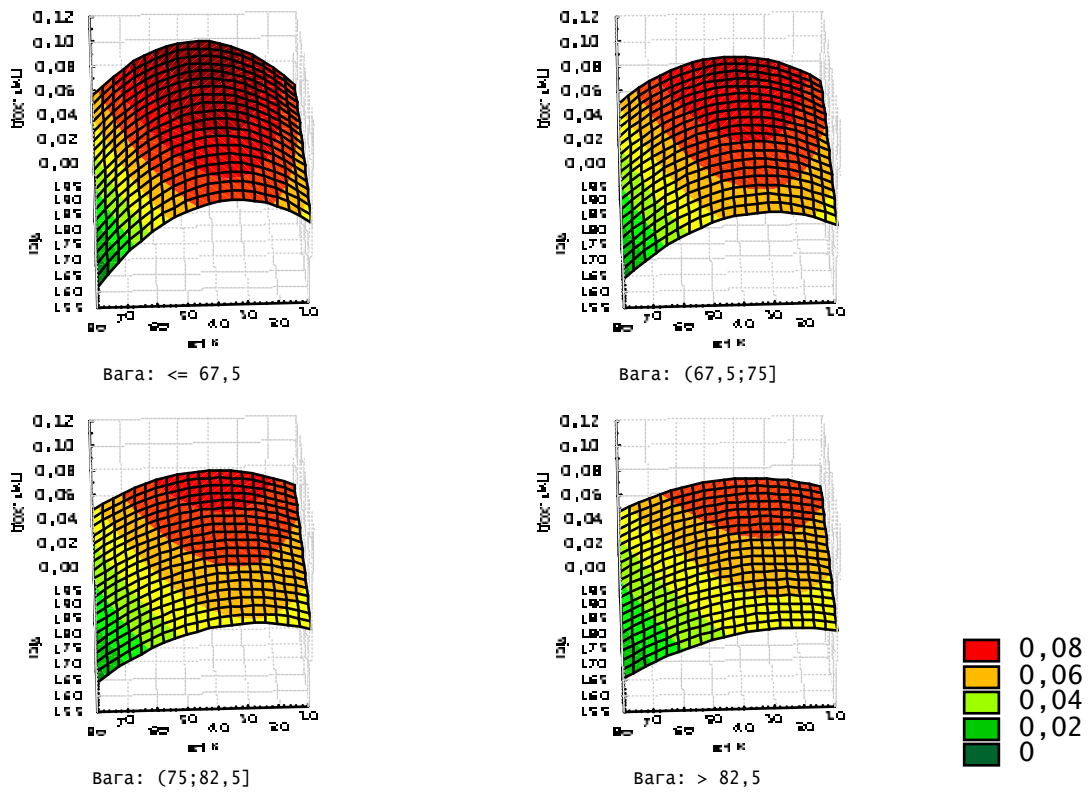


Рис. 3. Категоризована за масою тіла залежність НП ХОД від зросту та віку людини.

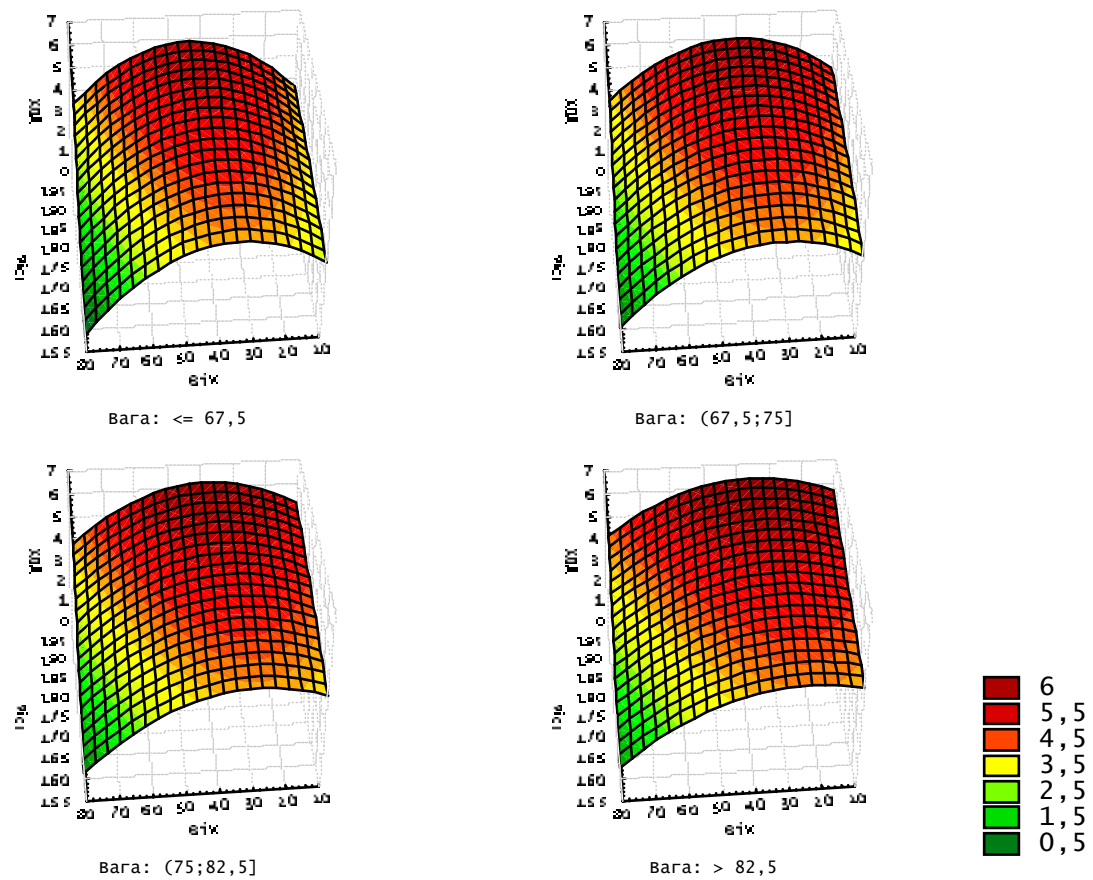


Рис. 4. Категоризована за масою тіла залежність Н ХОД від зросту та віку людини.

З математичних моделей 1-8 також випливає, що в осіб з однаковими індексами Кетле і більш високими зростом і масою будуть вищі Н ХОД і НП ХОД. Так, для осіб зростом 170 см і масою 70 кг Н ХОД складає 4,2 л/хв, НП ХОД – 0,049, а для осіб зростом 185 см і масою 85 кг, відповідно, – 6,1 л/хв і 0,067. Індекс Кетле в обох випадках складає 24.

**ВИСНОВКИ** 1. Таким чином, відповідно до розрахунків моделями 1-8 найуразливішими в розвитку пилової патології повинні бути особи у віці 26-37 років, високого зросту, з малим значенням індексу Кетле.

2. Серед осіб з однаковим індексом Кетле більш вірогідним є виникнення пилової патології у тих, хто має більшші розміри тіла. Оскільки у них вищі Н ХОД і НП ХОД, то висока вірогідність розвитку як пневмоконіозу, так і пилового бронхіту. Проте приріст Н ХОД в осіб крупнішої статури в відсотковому відношенні буде більшим, ніж НП ХОД. Тому в цьому випадку більшою мірою зростає вплив пилу на дихальні шляхи, ніж на легені. Виходячи з цього, можна припустити, що у цієї групи осіб більше зростає вірогідність захворювань дихальних шляхів, ніж легень.

3. В осіб із різним типом будови тіла і з однаковим Н ХОД значення НП ХОД будуть вищими в тих, у кого менше значення індексу Кетле. У цієї категорії осіб менші зріст і маса. Якщо, окрім цього, врахувати ту обставину, що внаслідок малої довжини їх дихальних шляхів можливе легше проникнення пилових частинок в легені, то слід чекати підвищеної схильності до розвитку в них пневмоконіозів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей в 4-х т. / Под ред. акад. Н.Р. Палеева. – С. 12-19.
2. Вадзюк С.Н., Гудима А.А., Пархомець Д.Г. Довідник для засвоєння основних клініко-фізіологічних методик. – Тернопіль: ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського, 1994. – С. 19-22.
3. Вадзюк С.Н., Гудима А.А., Пархомець Д.Г. Основні показники життєдіяльності здорової людини. – Тернопіль: ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського, 1994. – 23 с.
4. Кашуба М.О. Про розробку перерахункових коефіцієнтів для загальної, що витає, вдихуваної і респірабельної фракції бавовняного пилу // Гігієна праці і професійні захворювання. – 1988. – № 3. – С. 20-23.
5. Рабенда А. Ризик професійних захворювань, викликаних промисловим пилом на робочих місцях у ливарнях та ткальнях // Гігієна праці. – К., 2001. – Вип. 32. – С. 34-40.
6. Рабенда А. Аналіз розповсюженості та динаміки професійної пилової захворюваності в Польщі // Гігієна праці. – Вип. 34. – Т. 2. – С. 845-852.
7. Пневмоконіозы: патогенез и биологическая профилактика / Протокол искусственной вентиляции легких с использованием малых дыхательных объемов. – [http://www.rusanesth.com/inter/st\\_12.htm](http://www.rusanesth.com/inter/st_12.htm).
8. Таблицы по расчету основного обмена и должных величин показателей дыхания / Рекомендованы комиссией по приборам и аппаратам, применяемым для газообмена, газоанализа и газов крови Комитета по новой медицинской технике МЗ СССР. – М., 1983. – 26 с.
9. Тулепов А.С. Общая спирография и должные величины функциональных показателей легких. – Алма-Ата, 1991. – 39 с.
10. Физиология человека / Под общей ред. Н.В. Зимкина. – 3-е изд. – М.: Изд-во "Физкультура и спорт", 1964. – 423 с.

Бузунов В.О.<sup>1</sup>, Федірко П.А.<sup>1</sup>, Міщанчук Н.С.<sup>2</sup>, Стрій Н.І.<sup>1</sup>

### РАДІАЦІЙНО ІНДУКОВАНІ РИЗИКИ РОЗВИТКУ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

<sup>1</sup> Інститут радіаційної гігієни і епідеміології Наукового центру радіаційної медицини АМН України.

<sup>2</sup> Відділення тимпанопластики Київського інституту отоларингології АМН України

РАДІАЦІЙНО ІНДУКОВАНІ РИЗИКИ РОЗВИТКУ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС – Вивчався вплив величини дозового навантаження на ризик первинної захворюваності на вестибулярну патологію у ліквідаторів наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС. Використано результати когортного дослідження, здійснено ризик-аналіз. Виявлено дозозалежне зростання ризику первинної захворюваності вестибулярною дисфункцією у ЛНА на ЧАЕС, які працювали у 1986-1987 рр. Доведено, що ризик захворюваності на вестибулярну дисфункцію вірогідно вищий для опромінених у дозі 0,25-0,49 Гр (RR = 3,43, ДІ = 1,43; 4,13, p < 0,05), а також 1,0 Гр і більше (RR = 7,76, ДІ = 4,18; 14,39, p < 0,05). Встановлено, що ризик розвитку вестибулярної патології більшою мірою зростає серед ЛНА на ЧАЕС у старших вікових групах. У віковій групі, опроміненій у віці 30-39 років, відносний ризик для групи з дозовим навантаженням 1,0 Гр і більше порівняно з внутрішнім контролем становив 5,39 (2,03; 14,3), p < 0,05, а у віковій групі 50-59 років – 16,3 (4,42; 60,16), p < 0,05.

РАДИАЦИОННО ИНДУЦИРОВАННЫЕ РИСКИ РАЗВИТИЯ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС – Изучалось влияние величин дозовой нагрузки на риск первичной заболеваемости вестибулярной патологией у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС. Использованы результаты когортного исследования, осуществлен риск-анализ. Определено дозозависимое увеличение риска первичной заболеваемости вестибулярной дисфункцией у ЛПА на ЧАЭС, которые работали в 1986-1987 гг. Доказано, что риск заболеваемости вестибулярной дисфункцией достоверно выше для облученных в дозе 0,25-0,49 Гр (RR = 3,43, ДИ = 1,43; 4,13, p < 0,05), а также 1,0 Гр и более (RR = 7,76, ДИ = 4,18; 14,39, p < 0,05). Установлено, что риск развития вестибулярной патологии в зависимости от дозовой нагрузки в большей степени увеличивается среди ЛПА на ЧАЭС старших возрастных групп. В возрастной группе, облученной в возрасте 30-39 лет, относительный риск для группы с дозой 1,0 Гр и более в сравнении с внутренним контролем составил 5,39 (2,03; 14,3), p < 0,05, а в возрастной группе 50-59 лет – 16,3 (4,42; 60,16), p < 0,05.

RADIATION-INDUCED RISK OF VESTIBULAR DYSFUNCTION DEVELOPMENT IN LIQUIDATORS OF CHORNOBYL ACCIDENT SEQUELS – The influence of radiation

dose dimensions on the risk of vestibular impairment primary morbidity in liquidators of Chernobyl accident sequels has been studied. The results of the cohort study were used in the risk analysis. A dose-dependent increase of risk for vestibular dysfunction primary morbidity in Chernobyl accident liquidators who were working in 1986-1987 has been revealed. It was proved that vestibular dysfunction morbidity risk was significantly higher in irradiated patients with the dose range of 0,25-0,49 Gy (RR = 3,43, confidence interval = 1,43; 4,13, P < 0,05), as well as 1,0 Gy and higher (RR = 7,76, CI = 4,18; 14,39, P < 0,05). It was found that vestibular impairment risk was increasing proportionately with the age of liquidators. In the age group irradiated with the dose of 1,0 Gy and more at the age of 30-39 years the relative risk was 5,39 (2,03; 14,3), P < 0,05, while in the age group of 50-59 years – 16,3 (4,42; 60,16), P < 0,05 as compared with the internal control group.

**Ключові слова:** відносний ризик, вестибулярна дисфункція, первинна захворюваність, радіаційне опромінення.

**Ключевые слова:** относительный риск, вестибулярная дисфункция, первичная заболеваемость, радиационное облучение.

**Key words:** relative risk, vestibular dysfunction, primary morbidity, ionizing radiation.

**ВСТУП** Одним із важливих завдань сучасної радіаційної медицини є вивчення закономірностей та механізмів впливу іонізуючого випромінювання у малих дозах на організм людини. Потребує детального дослідження, зокрема, можливість прогнозування вірогідності розвитку негативних віддалених наслідків дії радіації.

Внаслідок ефекту кумуляції малих доз радіаційного опромінення зменшуються адаптаційні та компенсаторні можливості організму, що спричиняє негативну відповідь з боку функціональних систем. Внаслідок цього, за даними літератури [3-9, 11, 12], в опромінених осіб спостерігається збільшення захворюваності на хвороби системи кровообігу,



імунної, ендокринної та нервової систем, психічні порушення та хвороби органів чуття.

Як свідчать клінічні спостереження низки авторів [2-7, 9, 12-14] та наші власні дослідження, вестибулярний аналізатор завдяки тісному анатомічному та функціональному зв'язку з різними відділами центральної нервової системи, системою кровообігу здатний раніше за інші аналізатори реагувати на дію несприятливих факторів зовнішнього та внутрішнього середовища, в тому числі радіаційного опромінення.

Залежність змін у вестибулярній системі, їх характеру та ступеня прояву у віддаленому періоді від дозових навантажень вивчено недостатньо.

**Мета роботи** Вивчити вплив величини дози іонізуючого випромінювання на ризик первинної захворюваності на вестибулярну патологію у післяаварійному періоді для ліквідаторів наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС, які працювали у 1986-1987 рр.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** При виконанні роботи застосовано когортний аналіз і ризик-аналіз. Для формування когорти використано результати комплексних обстежень ЛНА на ЧАЕС, внесених до клініко-епідеміологічного реєстру постраждалих при Чорнобильській катастрофі (КЕР), що були проведені у 1992-2001 рр., а також результати вестибулометричних обстежень пацієнтів у Київському інституті отоларингології АМН України.

Всього оброблено результати комплексних обстежень 16378 ЛНА на ЧАЕС. З їх числа відібрано осіб, для яких відомі дозові навантаження і які є ліквідаторами 1986-1987 рр. Таким чином, було сформовано когорту з 4017 осіб. Для ризик-аналізу було виділено такі групи: перша – 467 осіб з дозовим навантаженням 0,05-0,099 Гр, друга – 1129 осіб з дозою 0,1 - 0,249 Гр, третя – 985 осіб з дозою 0,25-0,499 Гр, четверта – 278 осіб з дозою 0,5-0,99 Гр, п'ята – 126 осіб з дозою 1,0 Гр та більше. Як внутрішній контроль використано групу з дозовим навантаженням до 0,05 Гр (1032 особи).

Розподіл обстежених за дозовими групами був пуассонівським, а розподіл за віковими групами на момент опромінення був нормальним. Так само нормальним був розподіл ЛНА на ЧАЕС за віком на період обстеження. Таким чином, когорта була придатна для подальшого аналізу.

Проводився ЛОР-огляд та поглиблене обстеження вестибулярної функції за допомогою комплексу вестибулометричних методик за схемою В.Г. Базарова (1988) [1]. Реєстрацію спонтанного, позиційного та експериментального ністагму проводили на електроенцефалографі Bioscript BST 112 (Німеччина).

У даному когортному дослідженні вивчали тільки первинну захворюваність на вестибулярну патологію: враховувався діагноз, вперше встановлений при первинному огляді, або діагноз, який при огляді на попередніх етапах диспансеризації був відсутнім.

Розраховували відносний ризик (RR), який являє собою відношення коефіцієнта захворюваності в експонованих групах до того ж самого показника у групі внутрішнього контролю [11]. Формула розрахунку представлена нижче:

$$RR = \frac{A_1/R_1}{A_0/R_0},$$

де  $A_1$  – число випадків первинного захворювання серед експонованих;

$R_1$  – чисельність групи експонованих;

$A_0$  – число випадків первинного захворювання у групі внутрішнього контролю;

$R_0$  – чисельність групи внутрішнього контролю.

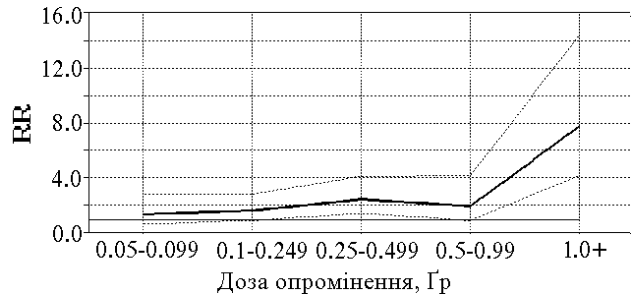
Відносні ризики і довірчі інтервали для них (ДІ) оцінювали за допомогою пакета програм "Epi Info 5.01".

Оскільки група ЛНА на ЧАЕС з дозовим навантаженням до 0,05 Гр була внутрішнім контролем у даному дослідженні, відносний ризик для неї (рівний 1) надалі в статті не наводиться.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Вивчено відносні ризики захворюваності для всіх вищенаведених дозових груп ЛНА на ЧАЕС 1986-1987 рр. порівняно з групою внутрішнього контролю.

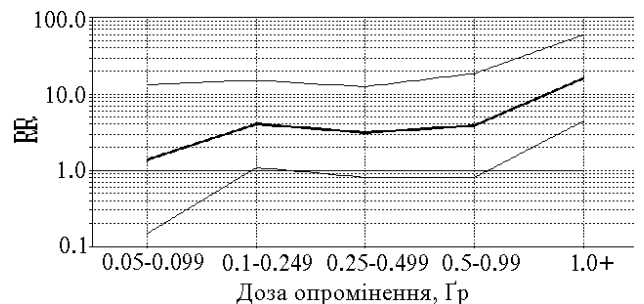
Відносний ризик захворювання на вестибулярну дисфункцію (Н-81 та Н-82\* за МКХ –10) залежно від дозового навантаження представлений на рисунку 1.



**Рис. 1. Відносний ризик захворювання на вестибулярну патологію залежно від дозового навантаження.**

Встановлено, що ризик вірогідно більший для опромінених у дозі 0,25-0,49 Гр ( RR = 3,43, ДІ = 1,43; 4,13, p < 0,05) і 1,0 Гр та більше ( RR = 7,76, ДІ = 4,18; 14,39, p < 0,05).

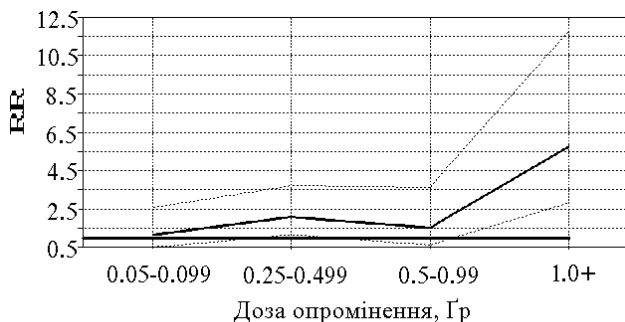
При аналізі ризику окремих нозологій залежно від дозового навантаження та віку на період опромінення встановлено, що ризик вестибулярної патології більшою мірою збільшувався у старших вікових групах. Якщо у віковій групі, опромінений у віці 30-39 років, відносний ризик для групи з дозовим навантаженням 1,0 Гр і більше порівняно з внутрішнім контролем становив 5,39 (2,03; 14,3), p < 0,05, то у віковій групі 40-49 років – 7,63 (2,56; 22,7), p < 0,05, 50-59 років – 16,3 (4,42; 60,16), p < 0,05. Відносний ризик вестибулярної дисфункції у віковій групі 50-59 років залежно від дозового навантаження представлено на рисунку 2. З рисунка 2 видно, що у цій віковій групі відносний ризик стає вірогідно більшим вже при дозі 0,1-0,249 Гр.



**Рис. 2. Відносний ризик захворювання на вестибулярну патологію у групі ЛНА на ЧАЕС 1986-1987 рр. віком 50-59 років на час опромінення залежно від дозового навантаження.**

Серед хвороб вестибулярного аналізатора переважав центральний вестибулярний синдром (Н 81,4 за МКХ – 10) [8]. Відносний ризик появи центрального вестибулярного синдрому у ЛНА на ЧАЕС залежно від дозового навантаження представлено на рисунку 3. Як видно з рисунка 3, відносний ризик вірогідно більший для опромінених у дозі 0,25-0,49, 1,0 Гр і більше.

При аналізі окремих вікових груп вірогідне зростання ризику центрального вестибулярного синдрому залежно від дози опромінення спостерігалось тільки для осіб у віці 50-59 років у період опромінення з дозовим навантаженням 1,0 Гр і більше порівняно з опроміненими у дозі до 0,05 Гр (RR = 10,87, ДІ = 2,62; 45,1, p < 0,05).



**Рис. 3. Відносний ризик появи центрального вестибулярного синдрому у групі ЛНА на ЧАЕС 1986-1987 рр. залежно від дозового навантаження.**

**ВИСНОВКИ** 1. Проведене дослідження дозволяє констатувати вірогідне підвищення ризику первинної захворюваності на вестибулярну дисфункцію для ЛНА на ЧАЕС, які працювали у 1986-1987 рр.

2. Доведено, що ризик захворювання на вестибулярну дисфункцію вірогідно більший для осіб, опромінених у дозі 0,25-0,49, 1,0 Гр та більше. Зростання ризику є дозо-залежним.

3. Відзначено залежність ризику вестибулярної патології від віку під час опромінення: при рівності дозових навантажень ризик більший у старших вікових групах.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Базаров В.Г. Клиническая вестибулометрия. – К.: Здоров'я, 1988. – 196 с.

2. Григорьев Ю.Г. Космическая радиобиология. – М.: Энергоиздат, 1982. – 176 с.

3. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека // Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: Мат. междунаод. конф. – К., 1995. – С. 22.

4. Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационное поражение головного мозга. – М.: Энергоатомиздат, 1991. – 239 с.

5. Дедов В.И., Дедов И.И., Степаненко В.Ф. Радиационная эндокринология. – М.: Медицина, 1993. – 208 с.

6. Зозуля Ю.А., Винницкий А.Р. Влияние малых доз ионизирующей радиации на головной мозг: структурные проявления и диагностика // Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: Мат. Международ. конф. – К, 1995. – С. 50.

7. Костюченко В.Г., Чупровская Н.Ю., Зозуля И.С. Состояние мозгового кровообращения у лиц, подвергавшихся воздействию ИИ в результате аварии на ЧАЭС // Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Тез. докл. Укр. науч.-практ. конф. – К, 1992. – С. 115.

8. Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я. – Десятий перегляд. – Т.1, ч.1. – Женева, 1988. – С. 513.

9. Мостовая Т.С., Денисюк А.Б., Киселева И.Г., Ярмолюк Е.В. Прогностическое значение динамики вестибулярных расстройств у лиц, связанных с ликвидацией аварии на Чернобыльской АЭС // Социально-психологические и психоневрологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Мат. науч. конф. стран Содружества с международным участием. – К., 1993. – С.198-200.

10. Нягу А.И. Клинические особенности дисциркуляторной энцефалопатии у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Социально-психологические психоневрологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Мат. науч. конф. стран Содружества с международным участием. – К., 1993. – С. 263-264.

11. Поллард Д. Справочник по вычислительным методам статистики: Пер. с англ. – М.: Финансы и статистика, 1982. – 343 с.

12. Солдатов И.Б., Сущева Г.П., Храпко Н.С. Вестибулярная дисфункция. – М.: Медицина, 1980. – 288 с.

13. Торубаров Ф.С. Итоги и задачи клинических исследований по радиационной неврологии // Мед. радиология. – 1991. – № 8. – С. 29-31.

14. Чумак А.А., Базыка Д.А. Взаимодействие нервной и иммунной систем при действии ионизирующей радиации // Информационный бюллетень. – К.: УНЦРМ МЗ и АН Украины, 1992. – Вып.2, т.2. – С. 106-112.

Отченашенко В. А.

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ ДО ТА ПІСЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ЗМІН МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ ДО ТА ПІСЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ЗМІН МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ – Вивчено вплив імунних порушень на зміни мінеральної щільної кісткової тканини у 122 хворих на цукровий діабет 1-го та 2-го типів і лікування виявлених змін. Доведено ефективність застосування препаратів кальцію та вітаміну D<sub>3</sub> у хворих на ЦД 1-го типу і мефенамінової кислоти при ЦД 2-го типу.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИМУННЫХ НАРУШЕНИЙ ДО И ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ – Изучено влияние иммунных нарушений на изменения минеральной плотности костной ткани у 122 больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типов и лечение выявленных нарушений. Установлено эффективность применения препаратов кальция и витамина D<sub>3</sub> у больных СД 1-го типа и мефенаминовой кислоты при СД 2-го типа.

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF IMMUNOLOGIC DISORDERS PRIOR AND AFTER MEDICAMENOUS CORRECTING OF THE BONE TISSUE MINERAL DENSITY CHANGES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS – The influence of immunologic disorders on disturbances of the bone tissue mineral density in 122 patients with diabetes mellitus of types 1 and 2 and the treatment of revealed disorders have been studied. The efficacy of calcium carbonate and vitamin D<sub>3</sub> application in patients with type 1 diabetes mellitus and mefenamic acid at type 2 diabetes mellitus has been shown.

**Ключові слова:** цукровий діабет 1-го та 2-го типів, імунні порушення, мінеральна щільність кісткової тканини, лікування.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1-го и 2-го типов, иммунные нарушения, минеральная плотность костной ткани, лечение.

**Key words:** diabetes mellitus of types 1 and 2, immunologic disorders, bone tissue mineral density, treatment.

**ВСТУП** Цукровий діабет (ЦД) – одне з найбільш поширених ендокринних захворювань. Лабільність перебігу, складність компенсації, ранній розвиток ускладнень, які приводять до інвалідизації хворих, ставлять його в ряд найбільш складних і актуальних медико-соціальних проблем. Встановлено, що в розвитку захворювання і його ускладнень провідну роль відіграють автоімунні процеси. ЦД 1-го типу відносять до первинних автоімунних ендокринопатій із морфологічними наслідками автоагресії [1]. При ЦД 2-го типу участь імуннопатологічних реакцій у розвитку захворювання не має такого чіткого прояву, однак і в даній категорії хворих зазначаються зміни в системі імунітету [2].

Обґрунтуванням для проведення даної науково-дослідної роботи була наявність досліджень, в яких вказують на різнонаправленість змін як показників системи імунітету в пацієнтів з ЦД 1-го та 2-го типів, так і мінералізації кісткової тканини [1, 2].

Тому метою роботи стало дослідження взаємозв'язку між параметрами імунної реактивності та остеопенічними й остеосклеротичними змінами в кістках у хворих на ЦД обох типів та вивчення ефективності комплексної терапії з включенням карбонату кальцію та вітаміну  $D_3$  у пацієнтів з ЦД 1-го типу і нестероїдного протизапального середника – кислоти мефенамінової в обстежених із ЦД 2-го типу.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Обстежено 122 хворих на ЦД, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної комунальної лікарні. Серед них 67 хворих на ЦД 1-го типу у віці 15-58 років. Тривалість захворювання серед пацієнтів коливається від трьох місяців до 37 років, що склало в середньому (11,9±4,5) років. Нами обстежено також 55 хворих на ЦД 2-го типу, вік яких коливався від 37 до 74 років. Тривалість захворювання була від 1 до 25 років, що склало в середньому (9,1±3,4) років.

Всім пацієнтам, крім загальноприйнятих клініко-лабораторних обстежень, проводили оцінку мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна методом двофотонної рентгенівської денситометрії на апараті "ДРХ - А" (Lunar, USA).

Для оцінки імунологічного статусу виконували імунограму з моноклональними антитілами (МКАТ) методом непрямої імунофлуоресценції. Для дослідження використовувались МКАТ виробництва ОНЦ Російської АМН, які випускаються у вигляді FITC-кон'югата, розділені за кластерами диференціації (СД), які дозволяють виявити основні субпопуляції Т- і В-лімфоцитів. Популяцію Т-лімфоцитів визначили за допомогою МКАТ до антигену  $CD_{3+}$ , пов'язаного з Т-клітинним рецепторним комплексом. Важливе значення для визначення стану імунної системи має визначення вмісту регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів. Використання співвідношення  $CD_{4+}/CD_{8+}$  субпопуляцій із достатнім ступенем вірогідності дозволяє визначити перевагу хелперного чи супресорного варіанта.

Вміст В-лімфоцитів визначили за допомогою МКАТ  $CD_{22+}$  виробництва ОНЦ Російської АМН, що дозволяє визначити В-популяцію лімфоцитів у високому титрі і флуоресценції. Для оцінки вмісту НК-клітин (нормальних клітерних клітин) використовували МКАТ  $CD_{16+}$  у вигляді FITC-кон'югата [3, 4].

Всім 122 хворим на ЦД вміст сироваткових імуноглобулінів (Ig) класів G, M, A визначали методом радіальної імунодифузії за G. Mancini. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали методом преципітації в 3,75% розчині поліетиленгліколю [5].

Пацієнти були розподілені на дві групи: в I групу ввійшли 32 хворих на ЦД 1-го типу та 25 хворих на ЦД 2-го типу, які отримували загальноприйняте лікування. У II групі програму лікування модифікували залежно від типу змін мінералізації кісткової тканини. Обстеженим з ЦД 1-го типу (35 чоловік) зі зниженою МЩКТ в комплексну терапію включали 1500 мг елементарного кальцію у вигляді карбонату та 880 МО холекальциферолу. Препарати призначали після вечері, рекомендували запивати достатньою кількістю рідини (до 200 мл води або соку). Курс лікування тривав не менше трьох місяців. Пацієнтам із ЦД 2-го типу (30 чоловік) з остеосклерозом та наявним больовим синдромом у ділянці поперекового відділу хребта призначали нестероїдний протизапальний засіб – кислоту мефенамінову в дозі 0,5 г тричі на добу після приймання їжі, одночасно з проведенням базової терапії. Курс лікування тривав один місяць. Контрольну групу склали 20 практично здорових донорів, репрезентативних за статтю та віком.

Кількісні показники, отримані при проведенні досліджень, оброблені статистично із визначенням середньої арифметичної величини (M) та похибки середньоквадратичного відхилення (m) за методом варіаційної

статистики на персональному комп'ютері Pentium 4, з використанням електронних таблиць Microsoft Office 2000 для Windows 2000. Різниця показників вважалася достовірною при  $p < 0,05$  за критеріями Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами денситометрії всіх пацієнтів із ЦД 1-го типу розподілили на такі групи: I – пацієнти з нормальною МЩКТ (6 хворих); II – з остеопенією I ступеня (24 хворих); III – з остеопенією II ступеня (13 хворих); IV – з остеопенією III ступеня (12 хворих); V – з остеопорозом (12 хворих).

Обстежені на ЦД 2-го типу, згідно з результатами денситометрії, були розподілені на три групи: I – пацієнти з нормальною МЩКТ (17 хворих); II – з остеосклерозом (33 хворих); III – із зниженою МЩКТ (5 хворих).

Результати імунологічного дослідження у виділених підгрупах у хворих на ЦД 1-го та 2-го типів до та після проведеної традиційної терапії представлені в таблицях 1 і 2.

Дослідження динаміки стану клітинного та гуморального імунітету у хворих на ЦД 1-го типу до та через 3 місяці після проведеного загальноприйнятого лікування показало, що із наростанням вираження змін маси кісткової тканини відмічається зниження загальною рівня Т-лімфоцитів, причому спостерігається депресія їх обох регуляторних субпопуляцій, що свідчить про пригнічення активності клітинної ланки імунітету. Рівень недиференційованих Т-лімфоцитів (О-клітин) значно зростає в обох групах з вірогідною різницею у величинах у хворих з остеопенією різного ступеня вираження, остеопорозом та нормальною масою кістки.

Поряд з цим були виявлені зміни і в гуморальній ланці імунітету, які залишалися після курсу традиційної терапії. Спостерігалось підвищення функціональної активності В-лімфоцитів, причому цей показник був вищий у хворих із зниженою кістковою масою порівняно з пацієнтами із незміненою МЩКТ.

В обох групах обстежених із ЦД 1-го типу концентрація Ig G була знижена, а Ig M і Ig A – підвищена. Показники імуноглобулінів в обстежених із різним ступенем остеодифіциту значно перевищують аналогічні параметри у пацієнтів із нормальною МЩКТ. Якщо аналізувати динаміку наростання ЦІК, то слід зауважити, що у всіх хворих на ЦД 1-го типу рівень їх значно підвищений як до, так і після лікування. Проте вищі значення спостерігаються у пацієнтів із порушеною мінералізацією кісток осевого скелета. Слід відмітити, що після традиційної терапії відмічається зниження вмісту ЦІК у крові, порівняно з групою до лікування, хоча вірогідна різниця відсутня.

У хворих на ЦД 2-го типу зміни в системі імунітету за показниками імунного статусу аналогічні змінам, які спостерігаються у хворих на ЦД 1-го типу. В усіх обстежених пацієнтів до та через 3 місяці після традиційної терапії відмічається пригнічення клітинної ланки імунітету, що проявляється зниженням кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів. Причому в 14 пацієнтів із явищами остеосклерозу та у 5 із остеопенією I ступеня значення цих показників значно вищі, ніж у 6 хворих на ЦД 2-го типу із незміненою МЩКТ. Рівень недиференційованих Т-лімфоцитів (О-клітин) значно зростає в обох групах з вірогідною різницею у величинах у хворих з остеосклерозом і остеопенією та нормальною масою кістки. Так, до лікування ці показники були (31,64±0,47), (29,20±0,96) і (25,33±0,48) % відповідно та після лікування – (31,72±0,47), (29,00±1,15) і (25,67±0,65) % відповідно.

Поряд з цим були виявлені зміни і в гуморальній ланці імунітету, які залишилися після курсу загальноприйнятого лікування. Спостерігалась активація В-лімфоцитів у хворих із нормальною та зниженою кістковою масою, а у пацієнтів із остеосклерозом рівні В-лімфоцитів нормальні.

В обох групах обстежених концентрація IgG була знижена, а IgM і IgA підвищена, причому з вірогідною

Таблиця 1. Динаміка змін показників імунного статусу у хворих на ЦД 1-го типу під впливом загальноприйнятого лікування ( $M \pm m$ ,  $n=32$ )

Показники	Групи хворих із порушенням МЩКТ					Контроль (n=20)
	I (n=6)	II (n=11)	III (n=5)	IV (n=5)	V (n=5)	
Т-л (CD <sub>3+</sub> ), % 1	41,67±0,97*	36,36±0,29*,**	36,00±0,38*,**	38,00±0,38*,**	37,00±0,38*,**	63,60±0,88
2	41,50±0,81*	36,55±0,48*	36,40±0,19*	38,40±0,19*	37,20±0,38*	
Т-х (CD <sub>4+</sub> ), % 1	29,67±0,97*	26,09±0,29*,**	26,20±0,58*,**	26,80±0,58*,**	26,40±0,58*,**	40,57±1,18
2	29,83±0,65*	26,82±0,29*	26,80±0,38*	27,20±0,19*	26,60±0,38*	
Т-с (CD <sub>8+</sub> ), % 1	11,83±0,32*	10,27±0,19*,**	10,00±0,38*,**	11,20±0,38*	10,60±0,38*,**	22,90±0,91
2	11,67±0,16*	9,82±0,19*	9,60±0,19*	11,23±0,38*	10,40±0,19*	
В-л (CD <sub>22+</sub> ), % 1	31,00±0,65*	33,00±0,57*,**	33,40±0,38*,**	34,60±0,57*,**	34,20±0,38*,**	22,33±0,69
2	30,50±0,48*	32,00±0,47*	32,20±0,29*	33,20±0,19*	33,40±0,29*	
О-лімфоцити (CD <sub>16+</sub> ), % 1	27,33±0,65*	30,64±0,57*,**	30,40±0,77*,**	27,60±0,77*	28,80±0,77*	21,13±0,44
2	28,00±0,65*	31,45±0,67*	31,00±0,77*	28,40±0,96	29,40±1,15*	
CD <sub>4+</sub> /CD <sub>8+</sub> 1	2,5±0,08*	2,55±0,05*	2,66±0,15*	2,42±0,13*	2,52±0,12*	1,83±0,07
2	2,57±0,07*	2,75±0,08*	2,8±0,10*	2,48±0,10*	2,58±0,08*	
IgG, г/л 1	7,82±0,19*	6,81±0,07*,**	6,28±0,23*,**	6,84±0,15*,**	6,84±0,04*,**	9,88±2,49
2	7,80±0,18*	6,75±0,05*	6,34±0,17*	6,88±0,08*	6,68±0,04*	
IgM, г/л 1	2,48±0,10*	3,51±0,10*,**	3,88±0,08*,**	3,86±0,15*,**	3,62±0,12*,**	1,39±0,56
2	2,47±0,08*	3,46±0,10*	3,86±0,04*	3,84±0,06*	3,70±0,06*	
IgA, г/л 1	2,02±0,07*	2,58±0,10*,**	2,52±0,15*,**	2,60±0,13*,**	2,34±0,06*,**	1,57±0,36
2	2,02±0,08*	2,63±0,07*	2,48±0,12*	2,68±0,10*	2,28±0,04*	
ЦК, ум.од. 1	225,00±3,22*	250,91±2,85*,**	246,00±13,41*,**	284,00±1,92*,**	257,00±3,83*,**	69,80±1,60
2	219,17±1,61*	254,55±3,80*	246,00±11,49*	278,00±3,83*	250,00±3,83*	

Примітки: 1. \* – різниця між показниками групи хворих та показниками контрольної групи до та після лікування вірогідна ( $p < 0,05$ ). 2. \*\* – різниця між показниками груп пацієнтів із нормальною МЩКТ порівняно із різними ступенями її змін до та після лікування вірогідна ( $p < 0,05$ ). 3. # – вірогідність різниці імунологічних показників у групі до і після загальноприйнятого лікування. 4. 1 та 2 – групи хворих на ЦД 1-го типу до та після традиційного лікування.

Таблиця 2. Динаміка показників імунного статусу у хворих на ЦД 2-го типу під впливом загальноприйнятого лікування ( $M \pm m$ ,  $n=25$ )

Показники	Групи хворих із порушенням МЩКТ			Контроль (n=20)
	I (n=6)	II (n=14)	III (n=5)	
Т-л (CD <sub>3+</sub> ), % 1	43,83±0,97*	36,57±0,24*,**	36,40±0,77*,**	63,60±0,88
2	43,50±1,29*	37,21±0,24*	36,60±0,58*	
Т-х (CD <sub>4+</sub> ), % 1	30,83±0,32*	26,71±0,24*,**	27,00±0,38*,**	40,57±1,18
2	30,83±0,32*	27,43±0,24*	27,00±0,38*	
Т-с (CD <sub>8+</sub> ), % 1	12,83±0,65*	9,86±0,24*,**	9,40±0,58*,**	22,90±0,91
2	12,50±0,97*	9,79±0,16*	9,60±0,58*	
В-л (CD <sub>22+</sub> ), % 1	30,83±0,65*	21,79±0,47	34,40±0,77*,**	22,33±0,69
2	30,83±0,65*	21,07±0,39	34,40±0,77*	
О-лімфоцити (CD <sub>16+</sub> ), % 1	25,33±0,48*	31,64±0,47*,**	29,20±0,96*,**	21,13±0,44
2	25,67±0,65*	31,72±0,47*	29,00±1,15*	
CD <sub>4+</sub> /CD <sub>8+</sub> 1	2,43±0,13*	2,74±0,06*	2,90±0,17*,**	1,83±0,07
2	2,52±0,16*	2,81±0,06*	2,88±0,19*	
IgG, г/л 1	7,80±0,05*	8,41±0,07**	6,72±0,23*,**	9,88±2,49
2	7,82±0,05*	8,40±0,08	6,96±0,10*	
IgM, г/л 1	2,67±0,07*	3,40±0,09*,**	3,42±0,23*,**	1,39±0,56
2	2,68±0,05*	3,41±0,06*	3,46±0,08*	
IgA, г/л 1	2,08±0,08*	1,81±0,03**	2,52±0,17*,**	1,57±0,36
2	2,05±0,06*	1,74±0,03	2,32±0,06*	
ЦК, ум.од. 1	217,50±4,84*	276,43±8,63*,**	264,00±7,66*,**	69,80±1,60
2	212,50±8,07*	275,71±3,14*	253,00±6,71*	

Примітки: 1. \* – різниця між показниками групи хворих та показниками контрольної групи до та після лікування вірогідна ( $p < 0,05$ ). 2. \*\* – різниця між показниками груп пацієнтів із нормальною МЩКТ порівняно із різними ступенями її змін до та після лікування вірогідна ( $p < 0,05$ ). 3. # – вірогідність різниці імунологічних показників у групі до і після загальноприйнятого лікування. 4. 1 та 2 – групи хворих на ЦД 2-го типу до та після традиційного лікування.

різницею між показниками у хворих із остеопенією порівняно з пацієнтами із нормальною кістковою масою. У пацієнтів із остеосклерозом значення IgG та IgA знаходяться в межах норми при підвищеному IgM. Рівень ЦІК у всіх хворих на ЦД 2-го типу із різнонаправленими змінами МЩКТ був підвищений до лікування з вірогідно вищими значеннями в групі з остеосклерозом і остеопенією I ступеня. Після

проведеного загальноприйнятого лікування значення ЦІК зменшились, хоча вірогідна різниця відсутня.

Аналізуючи показники імунної реактивності у пацієнтів із ЦД 1-го типу на фоні остеопенії до та після курсу комплексної терапії з включенням карбонату кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>, ми отримали позитивну динаміку змін вивчених величин (табл. 3).

**Таблиця 3. Динаміка імунологічних показників у хворих на ЦД 1-го типу після комплексного лікування із включенням карбонату кальцію і вітаміну D<sub>3</sub> (M±m)**

Показники	Групи хворих із порушенням МЩКТ				Контроль (n=20)
	II(n=13)	III(n=8)	IV(n=7)	V(n=7)	
T-л(CD <sub>3+</sub> ), %					
1	36,62±0,25*	35,88±0,12*	35,57±0,42*	36,43±0,42*	63,60±0,88
2	44,46±0,67#	44,00±0,67#	44,33±1,13#	45,50±1,61#	
T-х(CD <sub>4+</sub> ), %					
1	26,62±0,33*	27,13±0,25*	25,57±0,42*	25,43±0,14*	40,57±1,18
2	29,85±0,33#	29,00±0,65#	29,67±0,81#	30,00±0,81#	
T-с(CD <sub>8+</sub> ), %					
1	10,77±0,17*	11,88±0,37*	11,14±0,30*	11,14±0,28*	22,90±0,91
2	14,62±0,83#	15,00±0,97#	14,83±0,81#	15,50±0,81#	
B-л(CD <sub>22+</sub> ), %					
1	32,00±0,25*	32,88±0,25*	34,14±0,42*	34,14±0,42*	22,33±0,69
2	30,66±0,42#	31,50±0,48#	32,17±0,65#	31,50±0,48#	
NK-клітини(CD <sub>16+</sub> ), %					
1	31,38±0,75*	31,24±0,99*	30,29±1,12*	29,43±0,98*	21,13±0,44
2	24,85±0,42#	24,50±0,81#	23,50±0,81#	23,00±0,81#	
CD <sub>4+</sub> /CD <sub>8+</sub>					
1	2,51±0,07*	2,31±0,09*	2,41±0,08*	2,31±0,07*	1,83±0,07
2	2,08±0,09#	1,97±0,12#	2,00±0,18#	1,93±0,06#	
IgG, г/л					
1	6,92±0,13*	6,44±0,15*	7,07±0,10*	7,06±0,13*	9,88±2,49
2	7,29±0,06#	7,07±0,10#	7,30±0,05#	7,38±0,08#	
IgM, г/л					
1	3,51±0,09*	3,63±0,05*	3,89±0,24*	3,90±0,20*	1,39±0,56
2	2,41±0,04#	2,37±0,05#	2,53±0,05#	2,45±0,08#	
IgA, г/л					
1	2,55±0,08*	2,53±0,11*	2,37±0,07*	2,26±0,06*	1,57±0,36
2	2,14±0,03#	2,10±0,08#	2,03±0,05#	2,02±0,03#	
ЦІК, ум.од.					
1	238,46±6,66*	266,25±4,96*	254,29±5,59*	252,86±11,17*	69,80±1,60
2	171,15±6,65#	192,50±5,65#	195,00±3,23#	201,67±1,61#	

Примітки: 1. \* – різниця між показниками групи хворих та показниками контрольної групи до та після комплексного лікування вірогідна (p < 0,05). 2. # – вірогідність різниці імунологічних показників в групі до і після комплексного лікування. 3. 1 та 2 – групи хворих на ЦД 1-го типу до та після комплексного лікування.

Як видно з даних таблиці 3, спостерігається пригнічення T-клітинної ланки імунітету, яке проявляється зниженням рівня CD<sub>3+</sub>, депресією їх обох регуляторних субпопуляцій – CD<sub>4+</sub> та CD<sub>8+</sub> при підвищеному ІРІ. Рівень NK-клітин (CD<sub>16+</sub>), B-лімфоцитів (CD<sub>22+</sub>), IgM та IgA, ЦІК наростає із збільшенням визначених величин паралельно глибині остеопенії. Концентрація сироваткового IgG у пацієнтів з остеопенією I та III ступенів та остеопорозом була вірогідно знижена.

Аналіз показників імунологічної реактивності в 30 пацієнтів із ЦД 2-го типу був проведений до та після лікування мефенаміновою кислотою залежно від змін мінералізації кісток (табл. 4).

Як видно із представлених у таблиці 4 даних, в усіх обстежених із ЦД 2-го типу спостерігається набутий дефіцит імунітету, який проявляється зниженням кількості T-лімфоцитів (CD<sub>3+</sub>), депресією їх обох регуляторних субпопуляцій, зростанням рівня NK-клітин, підвищенням показника CD<sub>4+</sub>/CD<sub>8+</sub> у пацієнтів з остеосклерозом, концентрації B-лімфоцитів у хворих із незмінною МЩКТ при нормальних їх величинах у хворих з остеосклерозом, зміною концентрації сироваткових імуноглобулінів та вірогідним підвищенням рівня ЦІК. Причому в 19 хворих

із вираженими явищами остеосклерозу значення цих параметрів значно вищі, ніж у 11 пацієнтів, в яких кісткова маса залишалась незмінною.

У 88,57 % хворих на ЦД 1-го типу з різним ступенем остеопенії через 3 місяці та у 63,33 % пацієнтів із ЦД 2-го типу з підвищеною мінералізацією кісткової тканини через 3 місяці після комплексної терапії показники клітинної та гуморальної ланок імунітету вірогідно відновились, хоча і не повернулись до величин контролю.

Таким чином, маніфестація ЦД 1-го та 2-го типів супроводжується напруженням і змінами імунного статусу. Отримані нами дані свідчать, що у хворих на ЦД 1-го типу порушення в системі імунітету аналогічні змінам, які спостерігаються у пацієнтів із ЦД 2-го типу, на що вказують і інші дослідники [2, 6]. Такі результати можна пояснити тим, що у хворих на ЦД 2-го типу формується вторинна імунна недостатність за рахунок значних змін як в гуморальній, так і в клітинній ланці імунітету [7].

Результати наших досліджень також свідчать, що в обстежених хворих на ЦД відмічається пригнічення в першу чергу клітинної ланки імунітету, яке проявляється зниженням рівня T-лімфоцитів (CD<sub>3+</sub>) та депресією їх обох

Таблиця 4. Динаміка імунологічних показників у хворих на ЦД 2-го типу під впливом комплексного лікування із включенням кислоти мефенамінової (M±m)

Показники	Групи хворих із порушенням МЩКТ		Контроль (n=20)
	I(n=11)	II(n=19)	
T-л(СД <sub>3+</sub> ), %	46,46±0,38*	36,63±0,19*,**	63,60±0,88
1			
2	-/-	44,90±0,62#	
T-x(СД <sub>4+</sub> ), %	29,64±0,19*	26,90±0,25*,**	40,57±1,18
1			
2	-/-	29,79±0,31#	
T-c(СД <sub>8+</sub> ), %	17,00±0,29*	12,42±0,19*,**	22,90±0,91
1			
2	-/-	15,37±0,50#	
B-л(СД <sub>22+</sub> ), %	28,36±0,47*	23,58±0,25**,**	22,33±0,69
1			
2	-/-	21,05±0,37	
NK-клітини(СД <sub>16+</sub> ), %	25,18±0,57*	29,79±0,50*,**	21,13±0,44
1			
2	-/-	24,00±0,37#	
СД <sub>4+</sub> /СД <sub>8+</sub>	1,77±0,03	2,05±0,04*,**	1,83±0,07
1			
2	-/-	1,94±0,05	
IgG, г/л	7,87±0,11*	8,49±0,06**,**	9,88±2,49
1			
2	-/-	8,44±0,06	
IgM, г/л	2,51±0,09*	3,59±0,15*,**	1,39±0,56
1			
2	-/-	2,55±0,03#	
IgA, г/л	1,97±0,09*	1,81±0,03	1,57±0,36
1			
2	-/-	1,84±0,03	
ЦІК, ум.од.	209,09±1,90*	243,16±6,22*,**	69,80±1,60
1			
2	-/-	172,37±5,28#	

Примітки: 1. \* – різниця між показниками групи хворих та показниками контрольної групи до та після лікування вірогідна (p < 0,05). 2. \*\* – різниця між показниками груп пацієнтів із нормальною МЩКТ порівняно із різними ступенями її змін до та після лікування вірогідна (p < 0,05). 3. # – вірогідність різниці імунологічних показників у групі до і після комплексного лікування. 4. 1 та 2 – групи хворих на ЦД 2-го типу до та після комплексного лікування.

регуляторних субпопуляцій (СД<sub>4+</sub>, СД<sub>8+</sub>). Рівень NK-клітин (СД<sub>16+</sub>) зростає при обох типах діабету. Співвідношення імунорегуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів (СД<sub>4+</sub>/СД<sub>8+</sub>) мало тенденцію до збільшення, що поряд із зниженням функціональної активності клітин, які несуть рецептори до гістаміну, свідчило про порушення функції супресорних клітин [2, 6]. Оцінка показників, що характеризують гуморальний імунітет, показала підвищену кількість В-лімфоцитів, зниження вмісту Ig G, яке свідчить про порушення функціональної активності В-лімфоцитів і Т-хелперів [8] та підвищення – IgM і Ig A [2]. У всіх хворих виявлено високі значення ЦІК у крові, причиною чого може бути дефект у механізмах кліренсу комплексів “антиген-антитіло” [2, 9].

У цілому можна дійти висновку, що у хворих на ЦД 1-го і 2-го типів спостерігається суттєве пригнічення активності клітинної ланки імунітету та активація гуморальної ланки незалежно від спрямованості порушень МЩКТ.

**ВИСНОВКИ** 1. У хворих на ЦД 1-го та 2-го типів визначається залежність порушень мінералізації кісткової тканини від дисбалансу в клітинній та гуморальній ланках імунітету, які не корегуються загальнозовживаним базисним антидіабетичним лікуванням.

2. Включення в комплексну терапію карбонату кальцію в поєднанні з вітаміном D<sub>3</sub> у хворих на ЦД 1-го типу має відновлювальний вплив на показники імунної реактивності та кістковий метаболізм.

3. Комплексна терапія з використанням кислоти мефенамінової у пацієнтів із ЦД 2-го типу має імунокорегуючий

ефект, не впливаючи при цьому негативно на кісткову тканину.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Хворостинка В. Н., Бобронникова Л. Р., Ильченко И. А., Цивенко О. И. Особенности иммунных нарушений при различных типах сахарного диабета // Врачебная практика. – 2002. – № 2. – С. 80-83.
2. Асфандиярова Н. С., Колчева Н. Г., Шатрова И. В., Гончаренко Л. В. Сравнительная иммунопатология сахарного диабета // Пробл. эндокринологии. – 1998. – № 6. – С. 3-5.
3. Новиков П. Д., Новиков Д. К. Сравнительная характеристика современных методов иммунофенотипирования лимфоцитов // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. – № 1. – С. 62-66.
4. Новиков Д. К., Новикова В. И. Оценка иммунного статуса. – М.: Витебск – Москва, 1996. – 286 с.
5. Гриневич Ю. А., Каменец Л. Я. Основы клинической иммунологии опухолей. – К.: Здоров'я, 1986. – 160 с.
6. Фиолов В. М., Пересадин Н. А., Петруня А. М., Пинский Л. Л. Иммунный статус больных инсулиннезависимым сахарным диабетом // Пробл. эндокринологии. – 1994. – № 4. – С. 7-8.
7. Панык В. І., Ячкуринська І. В., Чапай І. І. та ін. Імунний статус у хворих на цукровий діабет 2 типу // Ендокринологія. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 66.
8. Жабоедов Г. Д., Бичкова Н. Г., Скрипник Р. Л., Сидорова М. В. Дослідження стану клітинного і гуморального імунітету та визначення індивідуальної чутливості Т-лімфоцитів до імунокоректорів у хворих на діабетичну ретинопатію // Лікарська справа. – 2001. – № 1. – С. 53-56.
9. Халилова И. С., Гельфат Е. Б., Джахаридзе Т. З., Джавалов С. А. Сравнительное изучение основных параметров иммунного статуса и антител к инсулину у больных сахарным диабетом // Иммунология. – 1993. – № 1. – С. 46-48.

## ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДИКИ “КЕРОВАНОГО ДИХАННЯ” НА КИСНЕВИЙ ГОМЕОСТАЗ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З ГІПЕРВЕНТИЛЯЦІЙНИМ СИНДРОМОМ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДИКИ “КЕРОВАНОГО ДИХАННЯ” НА КИСНЕВИЙ ГОМЕОСТАЗ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З ГІПЕРВЕНТИЛЯЦІЙНИМ СИНДРОМОМ – У статті проаналізовано позитивний вплив лікувальної методики “керованого дихання” на стан кисневого гомеостазу у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень з гіпервентиляційним синдромом.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ “УПРАВЛЯЕМОГО ДЫХАНИЯ” НА КИСЛОРОДНЫЙ ГОМЕОСТАЗ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННЫМ СИНДРОМОМ – В статье проанализировано положительное влияние лечебной методики “управляемого дыхания” на состояние кислородного гомеостаза у больных хронической обструктивной болезнью лёгких с гипервентиляционным синдромом.

INFLUENCE OF TREATMENT BY “OPERATED BREATHING” METHOD ON OXYGEN HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES AND HYPERVENTILATION SYNDROME – The positive influence of “operated breathing” method on the condition of oxygen homeostasis in patients with chronic obstructive diseases of the lungs and hyperventilation syndrome was analysed in the article.

**Ключові слова:** хронічні обструктивні захворювання легень, гіпервентиляційний синдром, методика “керованого дихання”.

**Ключевые слова:** хронические обструктивные заболевания легких, гипервентиляционный синдром, методика “управляемого дыхания”.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary diseases, hyperventilation syndrome, method of “operated treatment”.

**ВСТУП** Приблизно 40 % хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) резистентні до традиційного лікування [1]. Однією з можливих причин неефективності бронхолітичних засобів у таких хворих може бути гіпервентиляційний синдром [2]. Для його купірування в останній час запропоновано методику так званого “керованого дихання” [3]. При проведенні “керованого дихання” пацієнт повинен розслабити м’язи тіла та видихати повітря через дещо зімкнуті губи, приблизно як при свисті. Це створює в дихальних шляхах позитивний тиск у кінці видиху та попереджує “захлопування” альвеол, що викликає підвищення парціального тиску кисню в альвеолах. Крім цього, пацієнту рекомендують під час дихання дещо нахилитись вперед, що полегшує роботу дихальних м’язів. Під час релаксації хворому необхідно свідомо постаратись зменшити частоту дихання та не дихати поверхнево, включаючи в акт дихання черевне дихання.

Знайти у вітчизняній літературі дослідження, присвячені вивченню ефективності даної методики, не вдалось. Враховуючи значну поширеність гіпервентиляційного синдрому, поява нового методу його лікування є досить актуальною. Дана робота присвячена вивченню впливу лікування хворих на ХОЗЛ з гіпервентиляційним синдромом за допомогою методу “керованого дихання” на кисневий гомеостаз.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Для досягнення поставленої мети було обстежено 56 хворих з даною патологією. Хворих було поділено на 2 групи по 28 чоловік. Пацієнти першої групи отримували традиційну терапію, другої – запропоновану. Традиційна терапія включала застосування фенотеролу по 0,4 мг, атровенту по 0,04 мг чотири рази на добу, теопеку по 300 мг двічі на добу всередину. Проводили спірометричне обстеження, визначали насиченість артеріальної (SaO<sub>2</sub>) та венозної крові (SvO<sub>2</sub>) за допомогою оксиметра “Unistat” [4], хвилинний об’єм крові методом тетраполярної реографії реографом РГ 04–01 [5]. Вираховували величини доставки (DO<sub>2</sub>) та споживання кисню організмом (VO<sub>2</sub>), ступені гемічної (СГГ), легеневої

(СЛГ) та циркуляторної гіпоксії (СЦГ) [6], величину внутрішньолегеневого шунтування крові (У) [7]. За допомогою апарата “Polarograf LP7E” парціальний тиск кисню в артеріальній крові раО<sub>2</sub> [8]. Об’єм форсованого видиху за першу секунду, парціальний тиск кисню в артеріальній крові, насичення гемоглобіну киснем артеріальної крові, рівень доставки кисню до тканин, коефіцієнт екстракції кисню з тканин та кумулятивний індекс вираження респіраторної симптоматики [9] використовували як критерії ефективності фармакотерапії.

Таким чином, у роботі аналізувалася вибірка обсягом 58 спостережень. Кожне спостереження містило 52 змінних, із котрих 6 ознак були дискретними, якісними і 46 ознак – кількісними. Частка пропущених значень складала менше 1 %. Використовувалися такі методи статистичного аналізу: перевірка нормальності кількісних ознак із використанням критерію Колмогорова–Смирнова і критерію Шапіто–Уїлка; аналіз таблиць спряженості; ранговий кореляційний аналіз. Вибіркові параметри, що наводяться в таблицях, мають такі позначення: М – середнє, m – похибка середнього, n – обсяг аналізованої підгрупи, p – досягнутий рівень значимості, який вираховували з урахуванням критерію Стьюдента t. Критичне значення рівня значимості приймалося рівним 1 %. При порівнянні отриманих результатів, крім середнього значення та його похибки, порівнювали 95 % довірчий інтервал та частоту спостережуваності ознаки. Значення останнього висвітлювали як за допомогою таблиць, так і графічно при побудові гістограм. Аналіз даних проводився за допомогою пакетів програм STATISTIKA 6,0 та Excel XP [10].

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед терапієрезистентних хворих на ХОЗЛ гіпервентиляцію спостерігали у 58 хворих: 6 на ХОБ II стадії, 8 – на ХОБ III стадії, 26 – на важку БА з ХОБ II стадії, 18 – на важку БА, ХОБ III стадії (табл. 1.). Проте тільки у 12 пацієнтів (4 чоловіків, 8 жінок) вона не поєднувалась з іншими причинами резистентності, або була ізольованою. Загальний стан цих 12 пацієнтів був відносно задовільним. Всі вони скаржились на диспное, 6 з них страждали від нозофобії та мали депресивний настрій. При відносно високому показнику насичення гемоглобіну киснем (94,0 %) парціальний тиск кисню у них був на 10,3 мм рт. ст. нижчим, ніж у здорових осіб відповідного віку. Відмічалась тенденція до зниження величини доставки кисню до тканин.

29 хворим на ХОЗЛ з гіпервентиляційним синдромом (6 – з ізольованим) рекомендували комбіновану медикаментозну терапію (фенотерол по 0,4 мг, атровент по 0,04 мг чотири рази на добу через спейсер, теопек по 5 мг/кг/добу) поєднувати з проведенням методики так званого “керованого дихання”. Для того, щоб уникнути впливу інших чинників на результати лікування, під час оцінки ефективності запропонованої терапії у хворих, резистентних до дії бронхолітичних засобів внаслідок наявності гіпервентиляційного синдрому, враховували тільки результати лікування хворих з ізольованим гіпервентиляційним синдромом.

Як традиційне, так і запропоноване лікування викликає тенденцію до покращання більшості показників, що характеризують функціональний стан легень та кисневий гомеостаз (табл. 1.). Якщо під впливом традиційної терапії ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub> та ПОШ<sub>вид</sub> зростають, відповідно, на 4,1, 4,2, 4,1 та 4,2 %, то після проведення запропонованого лікування – на 6,2, 7,1, 6,8 та 8,1 %. SaO<sub>2</sub> на фоні традиційної терапії збільшується на 0,6 %, на фоні запропонованої – на 1,2 %, DO<sub>2</sub>, відповідно, – на 3,4 та 12,3 %.

**Таблиця 1. Показники спірометрії, кисневого гомеостазу та респіраторної симптоматики у хворих на ХОЗЛ з гіпервентиляційним синдромом**

Показник	Здорові особи	Гіпервентиляційний синдром		
		До лікування	Традиційне лікування	Запропоноване лікування
ЖЄЛ, л	3,30±0,24	2,55±0,10	2,68±0,11	2,75±0,13
ЖЄЛ, %	100,0±7,2	77,2±3,2	81,3±3,6	83,4±3,4
ФЖЄЛ, л/с	2,7±0,2	2,20±0,11	1,81±0,05	1,91±0,05
ФЖЄЛ, %	100,0±6,5	80,0±4,0	84,2±4,0	87,1±3,5
ОФВ <sub>1</sub> , л/с	2,50±0,20	1,46±1,0	1,56±0,08	1,57±0,07
ОФВ <sub>1</sub> , %	100,0±0,8	58,5±4,0	62,6±8,1	65,3±3,9
ПОШ <sub>виль</sub> , л/с	6,30±0,40	3,47±0,15	3,73±0,16	3,92±0,19
ПОШ <sub>виль</sub> , %	100,0±6,5	55,1±3,1	59,3±2,5	63,2±3,1
SaO <sub>2</sub> , %	96,0±1,0	94,0±0,3	94,6±0,8	95,2±0,7
DO <sub>2</sub> , мл/хв/м <sup>2</sup>	620,0±14,3	495,5±16,4	512,1±21,5	555,6±23,7
VO <sub>2</sub> , мл/хв/м <sup>2</sup>	140,5±9,6	221,5±9,4	236,5±9,9	192,2±8,5
VO <sub>2</sub> /DO <sub>2</sub>	22,5±1,4	44,7±2,0	46,2±1,9	34,6±2,0
раО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	82,5±5,6	72,3±2,6	73,5±3,2	80,1±2,6
Задишка		2,9±0,1	2,6±0,1	2,0±0,1*
Кашель		2,6±0,1	2,5±0,1	2,4±0,1
Кількість сухих хрипів		2,3±0,1	2,2±0,1	2,1±0,1
Виділення харкотиння		2,6±0,1	2,3±0,1	2,3±0,1
Кумулятивний індекс респіраторної симптоматики, бали		2,6±0,2	2,4±0,2	2,2±0,2

Примітка. \* – достовірна зміна показника відносно відповідного до лікування (p<0,001).

Традиційна терапія викликає зростання VO<sub>2</sub> на 6,8 %, запропонована, навпаки, зменшує його на 13,2 %. Така сама тенденція спостерігається і відносно VO<sub>2</sub>/DO<sub>2</sub>: цей показник в першому випадку зростає на 1,5 %, в другому – зменшується на 10,1 % (табл. 1.).

Парціальний тиск кисню в крові на фоні традиційної терапії не змінюється, після запропонованої терапії зростає

до рівня контрольної групи (80,1 мм рт.ст.). Позитивні зміни кисневого балансу супроводжуються відповідними змінами показників респіраторної симптоматики.

Як наслідок, кумулятивний індекс вираження респіраторної симптоматики після традиційної терапії зменшується на 7,7 %, після запропонованої – на 15,4 % (табл. 1.). Найбільшою мірою зменшується під впливом запропонованої терапії (достовірно, p<0,001) бальний показник задишки – в 1,45 раза, проти 1,12 на фоні традиційного лікування. Кількість сухих хрипів на фоні традиційної терапії не зменшується, а після запропонованого лікування спостерігається тенденція до зменшення на 9,1 %. Подібні зміни стосуються і бального показника інтенсивності кашлю. Однаковою мірою виражена тенденція до зменшення виділення харкотиння на фоні обох видів лікування: на 12 % відносно вихідних даних.

**ВИСНОВКИ** 1. Застосування методики керованого дихання покращує кисневий гомеостаз у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень з гіпервентиляційним синдромом.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Цой А.Н., Архипов В.В. Доказательная фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких // From the Cochrane Library. – 2004. – Issue 2.
2. Marin J.M., Hussain S.N., Gibbons W. et al. Relationship of resting lung mechanics and exercise pattern of breathing in patients with chronic obstructive lung disease // Chest. – 1993. – Vol. 104 (3). – P. 705-711.
3. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). – Вып. 3. – М.: ГЭОТАР Медицина. – 2003. – 987 с.
4. Марино П. Интенсивная терапия: Пер. с англ., – М.: ГЭОТАР Медицина. – 1999. – 634 с.
5. Сидоренко Г.И., Савченко М.Е., Полоницкий Л.З. Реоградная импедансная плетизмография. – Минск, 1988. – 158 с.
6. Гнатів В.В., Беденюк А.Д. Особливості порушень сатурації артеріальної крові у хворих з шлунково-кишковою кровотечею // Вісник Ужгородського університету. – 2002. – № 4.
7. Утвєридзе Г.А. Оксигенометрия в функциональном исследовании кровообращения. – Тбилиси, 1988. – 30 с.
8. Березовский В.П. Напряжение кислорода как показатель функционального состояния тканей. Полярографическое определение кислорода в биологических объектах / Под ред. проф. Е.В. Колпакова. – Киев: Наукова думка, 1978. – С. 218-235.
9. Куницина Ю.Л., Шмелев Е.И. Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких // Украинський пульмонологічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 111-116.
10. Гойго О.В. Практичне використання пакета STATISTIKA для аналізу медико-біологічних даних. – Київ, 2004. – 76 с.

**Чугрієв А.М., Лучанко П.І., Дейкало І.М.**

### КОНТРОЛЬ ЗА ЯКІСТЮ КРОВІ ТА ЇЇ КОМПОНЕНТІВ

**Житомирський обласний центр крові, Тернопільська обласна комунальна станція переливання крові, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського**

КОНТРОЛЬ ЗА ЯКІСТЮ КРОВІ ТА ЇЇ КОМПОНЕНТІВ – Широке застосування компонентів крові потребує забезпечення їх високої якості у складі системи haemovigilance. Визначено рівень якості компонентів крові відповідно до окремих параметрів якості, визначених в частині С "Guideline to the preparation, use and quality assurance of blood components", 5<sup>th</sup> edition, Council of Europe. Досліджено протягом 2001–2003 р.р. 3104 зразки консервованої крові, 957 зразків еритроцитарної маси, 597 зразків відмитих еритроцитів та 1424 зразки нативної плазми. Визначали співвідношення кров/консервант, об'єм консервованої крові, гемоглобін, гематокрит, гемоліз в кінці зберігання, рівень залишкового білка, загальний білок плазми, залишкову кількість еритроцитів та лейкоцитів. Питома вага крові та її компонентів, що відповідали параметрам якості, становили: кров консервована – 92 %, еритроцитарна маса – 75 %, відмиті еритроцити – 82 %, нативна плазма – 92 %. Технологія заготівлі крові і виготовлення її компонентів забезпечує високий рівень відповідності параметрам якості, що змінило соціально-психологічну мотивацію персоналу до якісної праці.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ – Широкое использование компонентов крови требует обеспечения их высокого качества в составе системы haemovigilance. Определено уровень качества компонентов крови соответственно отдельным параметрам качества, определенным в части С "Guideline to the preparation, use and quality assurance of blood components", 5<sup>th</sup> edition, Council of Europe. Исследовано на протяжении 2001-2003 гг. 3104 образцы консервированной крови, 957 образцов эритроцитарной массы, 597 образцов отмытых эритроцитов и 1424 образцы нативной плазмы. Определяли соотношение кровь/консерванты, объем консервированной крови, гемоглобин, гематокрит, гемолиз в конце хранения, уровень остаточного белка, общий белок плазмы, остаточное количество эритроцитов и лейкоцитов. Удельный вес крови и её компонентов, которые соответствовали параметрам качества, составляли: кровь консервированная – 92 %, эритроцитарная масса – 75 %, отмытые эритроциты – 82 %, нативная плазма – 92 %. Технология заготовки крови и изготовления её компонентов обеспечивает



высокий уровень соответствия параметрам качества, что изменило социально-психологическую мотивацию персонала к качественному труду.

QUALITY CONTROL OF BLOOD AND ITS COMPONENTS – Wide application of blood components requires the assurance of their high quality in haemovigilance system. It was determined the quality level of blood components according to some quality parameters to be defined in chapter C of "Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components", the 5<sup>th</sup> edition, Council of Europe. During 2001-2003 there were investigated 3104 samples of preserved blood, 957 samples of erythrocytic mass, 597 samples of washed erythrocytes and 1424 samples of native plasma. It was determined the correlation blood/conservant, volume of preserved blood, hemoglobin, hematokrit, hemolysis at the end of keeping, level of residual protein, total plasma protein, residual amount of erythrocytes and leucocytes. Specific weight of blood and its components, which satisfied the quality parameters, were the following: preserved blood – 92 %, erythrocytic mass – 75 %, washed erythrocytes – 82 %, native plasma – 92 %. Technology of blood preservation and manufacturing of its components provides the high level of conformity to quality parameters. It changed the social and psychological motivation of staff to qualitative work.

**Ключові слова:** консервована кров, компоненти крові, параметри якості, гематокрит, гемоліз, залишкова кількість еритроцитів, залишкова кількість лейкоцитів, загальний білок.

**Ключевые слова:** консервированная кровь, компоненты крови, параметры качества, гематокрит, гемоліз, остаточное количество эритроцитов, остаточное количество лейкоцитов, общий белок.

**Key words:** preserved blood, blood components, quality parameters, hematokrit, hemolysis, residual amount of erythrocytes, residual amount of leucocytes, total protein.

**ВСТУП** Широке використання компонентів крові з лікувальною метою потребує забезпечення їх високої якості та безпеки на всіх етапах "гемотрансфузійного ланцюга": відбір донорів заготівлі крові і її компонентів, лабораторне обстеження, зберігання, транспортування, застосування в лікарні та для виробництва лікарських засобів [1]. Забезпечення якості компонентів гарантується при застосуванні в роботі закладів служби крові виробничих стандартизованих процедур, оптимальної практики виробництва (GMP) та відомчих стандартів з урахуванням міжнародних норм і вимог.

**Мета дослідження** – визначення відповідності рівня якості крові та її компонентів за окремими параметрами контролю за якістю згідно з частиною С "Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components", 5<sup>th</sup> edition, Council of Europe та Збірником правил і статей по переливанню крові (Варшава, 2000 р.) [2, 5].

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

##### 1. Консервована кров.

Періодичність контролю – 2 рази на тиждень.

Кількість зразків – 1 % від кількості гемаконів.

Консервована кров від районних і міських лікарень перевірялась у 100 %.

Параметри контролю за якістю:

- візуальний контроль;
- об'єм або співвідношення кров/консервант № 450 мл ± 10%;
- маркування та пакування.

##### 2. Еритроцитна маса.

Періодичність контролю – 2 рази на тиждень.

Кількість зразків – 1 % від кількості гемаконів, але не менше 3 зразків.

Параметри контролю за якістю:

- візуальний контроль;
- гемоглобін, 45 г/дозу (за нормами Варшавського інституту гематології та трансфузіології (2000 р.), не менше 43-45 г/дозу) [5];
- гематокрит, 65-75 %;
- гемоліз в кінці зберігання не більше 0,2 г/л.

##### 3. Відмиті еритроцити.

Перевірялось 100 % виготовлених одиниць.

Параметри контролю за якістю:

- візуальний контроль;
- гематокрит, 0,65-0,75 %;

- гемоглобін, не менше 40 г/дозу;
- рівень залишкового білка в останніх відмивних водах 0,5 г/дозу.

##### 4. Нативна плазма.

Періодичність контролю – 2 рази на тиждень.

Кількість зразків – 1 % від кількості гемаконів, але не менше 3 зразків.

Параметри контролю за якістю:

- візуальний контроль;
- залишкова кількість еритроцитів < 6,0 x 10<sup>9</sup>/л;
- залишкова кількість лейкоцитів < 0,1 x 10<sup>9</sup>/л;
- визначення загального білка, > 56 г/л.

Дослідження залишкової кількості еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів проводилось згідно з модифікацією ГНЦ АМН Російської Федерації [6]. Визначення гемоглобіну, гематокриту і загального білка проводилось уніфікованими методами [3].

Від технології взяття зразків залежить остаточний результат досліджень, тому методики взяття опрацьовані згідно з рекомендаціями Американської асоціації банків крові і затверджені до використання наказом по обласному центру крові [4].

Для отримання статистичнодостовірної інформації в 2003 р. періодичність досліджень порівняно з GMP збільшена. Заготівля крові та її компонентів в області проводилась тільки в гемакони з консервантом, який містить аденін.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

##### 1. Консервована кров.

Перевірено під час заготівлі в обласному центрі крові за 2001-2003 р.р. 1589 зразків, з них відповідає параметрам якості 91,5 %, в тому числі в 2001 р. – 86,5 %, 2002 р. – 91,2 %, 2003 р. – 97,4 %.

У 2003 р. вперше перевірено 1515 гемаконів консервованої крові, заготовлених у містах і районах. Результати досліджень показали, що з них відповідають параметрам якості 93,5 %, в тому числі в I кварталі – 94,2 %, II кварталі – 93,8 %, III кварталі – 90,0 %, IV кварталі – 95,7 %.

##### 2. Еритроцитарна маса.

За 3 роки досліджено 957 зразків еритроцитарної маси, яка заготовлена в обласному центрі крові. Установлено, що параметрам якості відповідали в 2001 р. – 70,0 %, 2002 р. – 71,0 %, 2003 р. – 75,0 %. У структурі параметрів якості досліджені гемоглобін, гематокрит та гемоліз у кінці зберігання (табл. 1).

**Таблиця №1. Рівень відповідності еритроцитарної маси параметрам якості, %**

Роки	Гемоглобін	Гематокрит	Гемоліз у кінці зберігання
2001	96,7	71,0	86,0
2002	95,0	78,0	86,0
2003	97,5	80,5	87,0

##### 3. Відмита еритроцитарна маса.

Досліджено 597 зразків. Параметрам якості відповідали в 2001 р. – 73,0 %, 2002 р. – 88,0 %, 2003 р. – 79,0 %. Структура відповідності параметрам якості склалась таким чином (табл. 2).

**Таблиця №2. Рівень відповідності відмитих еритроцитів параметрам якості, %**

Роки	Гематокрит	Гемоглобін	Залишковий білок
2001	84,0	94,2	88,4
2002	93,0	96,2	94,6
2003	84,0	98,7	90,0

4. Плазма нативна.

Досліджено 1117 зразків плазми, заготовленої в обласному центрі крові та 307 зразків плазми, яка виготовлена в районних і міських лікарнях області і надійшла до обласного центру крові на виготовлення препаратів крові. Плазма в обласному центрі крові виготовлялась методом центрифугування в гемаконах у день кроводачі. У відділеннях заготівлі і зберігання крові центральних районних і міських лікарень плазма отримувалась як методом седиментації, так і центрифугуванням. Загальний білок почали визначати в 2003 р.

Із плазми заготовленої в обласному центрі крові, відповідали параметрам якості в 2001 р. 90,0 % зразків, у 2002 р. – 86,0 %, у 2003 р. – 93,8 %; серед плазми, яка заготовлена в ВЗЗК міст і районів області, відповідали якості 90,0 % досліджених зразків. Щодо відповідності параметрам якості зразки розподілились таким чином (табл. 3).

**Таблиця №3. Рівень відповідності нативної плазми параметрам якості, %**

Роки	Залишкова кількість лейкоцитів	Кількість еритроцитів	Загальний білок
2001	90,5	98,7	Не визначали
2002	86,0	98,0	Не визначали
2003	96,9	96,3	98,8
2003 (райони, міста)	94,5	92,9	Не визначали

**ВИСНОВКИ 1.** Існуючі технології заготівлі крові та її компонентів дозволяють отримати компоненти крові з достатньо високим рівнем відповідності параметрам якості GMP, які визначались в обласному центрі крові.

2. Щоквартальна нестабільність рівня відповідності параметрам якості крові та її компонентів, які заготовлені в районах і містах, показала істотний стан справ у відділеннях заготівлі і зберігання крові.

3. Визначення параметрів якості компонентів крові підвищило рівень відповідності стандартам GMP та змінило соціально-психологічну мотивацію персоналу до якості праці.

Введення системи контролю за якістю компонентів крові може бути реалізовано повною мірою за рахунок застосування нових методик та технологій лабораторних досліджень, розроблених інститутами АМН України.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Директива Європейського Парламенту та Ради 2002/98/EC від 27.01.2003р.
2. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 5<sup>th</sup> edition, Council of Europe, chapter C.
3. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. – М., 1987. – С. 106-137, 174-179.
4. Техническое руководство. – 12-е изд. – Американская ассоциация банок крови, 1996. – С. 29-58, 1024-1030.
5. Збірник правил і статей по переливанню крові / За ред. Я. Саблінської, М. Лентовської. – Варшава, 2000. – С. 78-106.
6. Перфильева Е.А., Плесская Л.Г., Фокина Т.В., Совершенствование метода подсчета клеток в компонентах крови // Гематология и трансфузиология. – 2003. – №2. – С. 44-46.

**Вадзюк С.Н., Курко Я.В.**

**ОСОБЛИВОСТІ РЕЗУЛЬТАТИВНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ПЛАВЦІВ ВІЛЬНОГО СТИЛЮ ПРИ РІЗНИХ МЕТЕОРОЛОГІЧНИХ СИТУАЦІЯХ**

**Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського**

ОСОБЛИВОСТІ РЕЗУЛЬТАТИВНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ПЛАВЦІВ ВІЛЬНОГО СТИЛЮ ПРИ РІЗНИХ МЕТЕОРОЛОГІЧНИХ СИТУАЦІЯХ – Вивчали результативну працездатність плавців групи оздоровчого плавання та плавців-розрядників у плаванні вільним стилем. Виявлено погіршення результативності запливів при 3-му типі метеорологічної ситуації порівняно з такою при 1-му типі.

ОСОБЕННОСТИ РЕЗУЛЬТАТИВНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ПЛОВЦОВ СВОБОДНОГО СТИЛЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ – Изучалась результативная работоспособность пловцов группы оздоровительного плавания и пловцов-разрядников в плавании свободным стилем. Вывявлено снижение результативности заплывов при 3-м типе метеорологической ситуации по сравнению с таковой при 1-м типе.

PECULIARITIES OF EFFECTIVE CAPACITY OF FREE STYLE SWIMMERS AT DIFFERENT METEOROLOGICAL SITUATIONS – The effective capacity of swimmers of the health swimming group and swimmers which attained a certain digit in swimming by free style was studied. It was found out the worsening of effectiveness of races at the third type of meteorological situation comparatively with such at the first type.

**Ключові слова:** результативна працездатність, плавці, вільний стиль, метеорологічна ситуація.

**Ключевые слова:** результативная работоспособность, пловцы, свободный стиль, метеорологическая ситуация.

**Key words:** effective capacity, swimmers, free style, meteorological situation.

**ВСТУП** Поступовий ріст рекордів з плавання, який спостерігається регулярно на чемпіонатах світу і Олімпійських іграх, є результатом впровадження передового досвіду роботи тренерів і спортсменів, нових ідей і технологій підготовки плавців. Успішна підготовка елітних спортсменів здійснюється ефективними методиками тренувань і відбору перспективних спортсменів, оптимальною стратегією

спортивної підготовки, раціональним співвідношенням засобів, методів тренування й адекватними навантаженнями у різних вікових групах [1, 19].

Слід зазначити, що часто спостерігається розбіжність прогнозованих результатів з реальними. Це обумовлено появою видатних особистостей — спортивних талантів, що розширюють уявлення про людські можливості, та умовами проведення найбільших міжнародних змагань, що можуть істотно відрізнитися від звичайних [14].

Сукупність факторів, що супроводжують змагання і спортивне тренування, містить у собі: соціальні і гігієнічні умови життя спортсмена; медико-біологічне забезпечення підготовки; умови навколишнього природного середовища (клімат, висота над рівнем моря, часовий пояс і т.ін.). Уміле врахування даних факторів у підготовці кваліфікованих плавців підсилює ефект спортивного тренування і змагань [14].

Плавці, як і всі люди земної кулі, постійно знаходяться під дією факторів зовнішнього середовища та взаємодіють з ними [20], тому більш детальне вивчення фізіологічного стану плавців різних спортивних розрядів за різних метеорологічних ситуацій, покращання їхньої працездатності та спортивних досягнень є актуальним та важливим сьогодні і потребує наукового вирішення. Це пов'язано зі встановленням нових підходів до проведення занять як у групах оздоровчого плавання, так і в тренувальному процесі плавців-розрядників та у відборі їх до змагань. Відсутність наукового обґрунтування та єдиного підходу до здійснення адаптації плавців до зміни погоди ускладнює ситуацію. Враховуючи вищенаведений факт, стає доцільним проведення цілої низки психофізіологічних досліджень за даним

напрямок та вироблення єдиних рекомендацій щодо покращання результативності (працездатності) плавців. Отримані результати дозволять краще зрозуміти, як погода впливає на людей, які отримують субмаксимальні навантаження, та розробити ефективні практичні рекомендації щодо покращання якості тренувань, швидкої адаптації плавців до зміни погоди та загального оздоровлення людей.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій** Взаємозв'язок між типами погоди і змінами фізіологічного стану практично здорових осіб встановлений порівняно давно [5,6,8,9]. Крім цього, слід вказати, що впродовж останніх років продовжувались дослідження впливу метеорологічних факторів на організм здорових людей [14,15,20,21] та адаптації спортсменів до кліматичних умов [1,2,4]. Проте відсутні дані про особливості фізіологічного стану плавців різних розрядів при різних метеорологічних ситуаціях.

Дослідження виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

**Мета роботи** полягає у встановленні результативної працездатності у плавців групи оздоровчого плавання та плавців різних розрядів у плаванні вільним стилем при метеорологічних ситуаціях 1-го і 3-го типу.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Нами проведена порівняльна оцінка результативності 41 плавця чоловічої статі віком 18-23 роки групи оздоровчого плавання (ГОП) в запливах вільним стилем (кролем на грудях) на дистанції 50 м при медико-метеорологічній ситуації 1 і 3 типів, а також проведена оцінка результативності 28 плавців-розрядників чоловічої статі віком 18-23 роки у плаванні вільним стилем за методикою повторних навантажень, розробленою ВНДІФК [3,12] для встановлення тренуваності (фізичної працездатності) за спортивними результатами (табл.1).

**Таблиця 1. Визначення спеціальної тренуваності плавців при повторних навантаженнях**

Вид спорту – плавання	Характер навантаження	Кількість повторень	Інтервали відпочинку, хв
Коротка дистанція	Дистанція 50 м	4	4
Середня дистанція	Дистанція 200 м	4	4

Тип метеоситуації визначали за даними метеорологічної служби м.Тернополя, використовуючи класифікацію типів погоди І.І. Григор'єва [9]

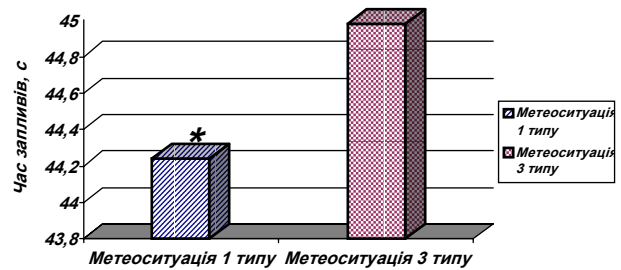
Дослідження проводили весною у 25-метровому басейні закритого типу після щоденного хімічного аналізу води (РН = 7,3, вміст хлору 0,6 мг/л) при постійній температурі води 26 °С, температурі повітря 28 °С. Для проведення детального дослідження ми поділили 28 плавців-розрядників на дві групи. До першої групи ввійшли 15 плавців, які виконали норматив 3-го спортивного розряду. До другої групи ввійшли 13 плавців, які виконали норматив 2-го спортивного розряду. Навантаження виконувалися із субмаксимальною потужністю на дистанції 50 м, кількістю повторень – 4, з інтервалом відпочинку – 4 хвилини. 41 плавець з ГОП, який не мав спортивних розрядів, плив 50 м з максимальною потужністю один раз. Дослідження проводили спочатку при метеорологічній ситуації 1-го типу, далі при метеорологічній ситуації 3-го типу. Запливи проводили в першій половині дня. Перед запливами проводили попереднє опитування обстежуваних з приводу виконання перед дослідженням важкої фізичної праці, споживання алкоголю, міцного чаю, кави, переїдання, куріння, психоемоційного збудження, недосипання. Час запливів і час відпочинку реєстрували за допомогою електронного секундоміра "Інтеграл ЧС-01". У плавців ГОП визначали середню результативність одного запливу, порівнювали її при метеоситуаціях 1 і 3 типу. Працездатність у плавців-розрядників визначали за спортивними результатах, вираховуючи середню результативність всіх та кожного з 4 запливів при метеоситуаціях 1 і 3 типу, порівнювали її. Вірогідність відмінностей встановлених значень визначали за непа-

раметричними критеріями статистики Вілкоксона-Манна-Уїтні.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У результаті проведеного дослідження встановлено середній час запливу кролем на грудях на дистанції 50 м у плавців (ГОП), а також встановлено середній час кожного з 4 запливів по 50 м у плавців 3-го і 2-го розрядів у плаванні кролем на грудях при метеорологічних ситуаціях 1 і 3 типу.

У плавців ГОП при зміні метеорологічної ситуації 1 типу на 3 тип відбулось падіння результативності, яке характеризувалося збільшенням середнього часу запливів при метеорологічній ситуації 1 типу з 44,24 с (40,16-47,89) до 44,98 с (40,76-48,59) при метеорологічній ситуації 3 типу. Наведені величини між собою статистично достовірно відрізнялися (P < 0,05), і остання величина перевищувала попередню на 1,67 %. Показники результативної працездатності у плавців ГОП подані на рисунку 1.



**Рисунок 1. Час запливів кролем на грудях у плавців ГОП при метеоситуаціях 1 і 3 типу.**

Примітка. \* – P < 0,05 за критеріями знаків при порівнянні метеорологічної ситуації 1 типу з 3 типом.

При дослідженні результативної працездатності плавців 3-го розряду нами виявлено статистично достовірне (P < 0,05) падіння результативності кожного з 4 запливів при зміні метеоситуації 1 типу на 3 тип.

Так, абсолютний середній час 1-го запливу складав 32,39 с (31,07-33,39) при метеоситуації 1 типу і статистично достовірно був меншим ніж абсолютний середній час відповідного запливу 32,74 с (31,34 -33,74) при метеоситуації 3 типу; абсолютний середній час 2-го запливу 32,82 с (31,53-33,83) при метеоситуації 1 типу був меншим, ніж абсолютний середній час 33,23 с (31,91-34,26) при метеоситуації 3 типу; абсолютний середній час 3-го запливу 33,36 с (32,02-34,48) при метеоситуації 1 типу був меншим, ніж абсолютний середній час 33,78 с (32,34-34,91) при метеоситуації 3 типу; абсолютний середній час 4-го запливу 34,01с (32,59-35,16) при метеоситуації 1 типу був меншим, ніж абсолютний середній час 34,45 с (32,97-35,58) при метеоситуації 3 типу. Показники результативної працездатності у плавців 3-го розряду подані у таблиці 2.

При дослідженні результативної працездатності плавців 2-го розряду нами виявлено статистично достовірне (P < 0,05) падіння результативності кожного з 4 запливів при зміні метеоситуації 1 типу на 3 тип.

Абсолютний середній час 1-го запливу складав 29,15 с (25,05-30,09) при метеоситуації 1 типу і статистично достовірно був меншим, ніж абсолютний середній час відповідного запливу 29,47 с (25,17-30,52) при метеоситуації 3 типу; абсолютний середній час 2-го запливу 29,42 с (25,25-30,53) при метеоситуації 1 типу був меншим, ніж абсолютний середній час 29,79 с (25,41-31,09) при метеоситуації 3 типу; абсолютний середній час 3-го запливу 29,99 с (25,35-31,08) при метеоситуації 1 типу був меншим, ніж абсолютний середній час 30,38 с (25,55-31,55) при метеоситуації 3 типу; абсолютний середній час 4-го запливу 30,64 с (25,44 -31,76) при метеоситуації 1 типу був меншим, ніж абсолютний середній час 31,05 с (25,74-32,18) при метеоситуації 3 типу.

Показники результативної працездатності у плавців 2-го розряду подані у таблиці 3.

Таблиця 2. Час 4 запливів у плаванні кролем на грудях плавцями 3-го розряду при метеоситуаціях 1 і 3 типу

Метеоситуація	Час 1-го запливу, с	Час 2-го запливу, с	Час 3-го запливу, с	Час 4-го запливу, с	Середній час 4 запливів, с
1 типу (n = 15)	32,39 (31,07-33,39)	32,82 (31,53-33,83)	33,36 (32,02 -34,48)	34,01 (32,59- 35,16)	33,14 (31,07-35,16)
3 типу (n = 15)	32,74 (31,34 -33,74)	33,23 (31,91 -34,26)	33,78 (32,34- 34,91)	34,45 (32,97-35,58)	33,55 (31,34-35,58)
P	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Таблиця 3. Час 4 запливів у плаванні кролем на грудях плавцями 2-го розряду при метеоситуаціях 1 і 3 типу

Метеоситуація	Час 1-го запливу, с	Час 2-го запливу, с	Час 3-го запливу, с	Час 4-го запливу, с	Середній час 4 запливів, с
1 типу (n = 13)	29,15 (25,05-30,09)	29,42 (25,25 -30,53)	29,99 (25,35 -31,08)	30,64 (25,44 -31,76)	29,80 (25,05 -31,76)
3 типу (n = 13)	29,47 (25,17- 30,52)	29,79 (25,41-31,09)	30,38 (25,55-31,55)	31,05 (25,74-32,18)	30,17 (25,17-32,18)
P	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Критерій непараметричної статистики	Критерій знаків	Критерій знаків	Критерій знаків	Критерій знаків	Критерій знаків

Темпи падіння результативності від запливу до запливу як у плавців 3-го розряду, так і у плавців 2-го розряду статистично достовірно ( $P < 0,05$ ) були більшими при метеоситуації 3 типу, ніж при метеоситуації 1 типу. У плавців 3-го розряду темпи падіння результативності від запливу до запливу при зміні метеоситуації на 3 тип статистично достовірно ( $P < 0,05$ ) були більші ніж у плавців 2-го розряду.

На основі наведених даних можна стверджувати, що метеоситуація 3 типу приводить до погіршення спортивних результатів (працездатності) як у плавців ГОП, так і у плавців-розрядників. Основними діючими елементами при зміні метеоситуації 1 типу на 3 тип є падіння атмосферного тиску та зниження вмісту кисню у повітрі, що приводять до змін на субмолекулярному, молекулярному, субклітинному, клітинному рівнях [11,18]. Зниження парціального тиску кисню в альвеолярному повітрі (гіпоксичний ефект атмосфери) призводить до зменшення насичення киснем артеріальної крові, зниження дифузного тиску кисню і відповідно до сповільнення процесу його переходу в тканини [17]. Таким чином, при невідповідності між збагаченням киснем крові і потребами органів і тканин в організмі розвивається гіпоксія, внаслідок якої утворюється недостатня кількість АТФ, знижується працездатність [15]. Падіння атмосферного тиску гравітаційно діє на барорецептори очеревини, серця, верхніх дихальних шляхів, кровоносних судин, змінюється мікроциркуляція, реактивність міросудин [17,21]. Гази, які знаходяться в шлунково-кишковому тракті, розширюються, викликаючи розтягнення органів. Крім того, пов'язане з пониженням тиску високе стояння діафрагми може призвести до утруднення дихання і порушенню функцій серцево-судинної системи [9].

Падіння атмосферного тиску призводить до порушення вегетативного балансу [9, 20], збуджується симпатичний відділ автономної нервової системи, що призводить до компенсаторного підвищення систолічного і діастолічного артеріального тиску [13].

Різкі зміни погоди меншою мірою впливають на більш фізично тренуваних плавців так, як систематичні фізичні тренування сприяють розвитку адаптації до періодичної гіпоксії [15] і більш тренуваний автономний відділ нервової системи, який виконує адаптаційну і трофічну регуляцію внутрішніх органів і тканин [10], є більш стійким до змін зовнішнього середовища [3,15].

**ВИСНОВКИ** У плаванні вільним стилем при зміні метеоситуації з 1 на 3 тип встановлено зниження результативної працездатності як у плавців групи оздоровчого плавання, так і у плавців-розрядників. Різкі зміни погоди меншою мірою впливають на більш фізично тренуваних плавців.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Абсаямов Т.М., Данилов В.Б., Саннинский В.Н. Динамика акклиматизации членов сборных команд России при подготовке и участии в играх XXVII Олимпиады 2000 г. в Сиднее // Теория и практика физ. культуры. Тренер: Журнал в журнале. – 2001. – № 4. – С. 32-33.
2. Адаптация спортсменов к климатическим условиям Атланти: Материалы респ. науч.- метод. семинара-совещания, Минск, 4 апр. 1996г. / Респ. учеб.-метод. центр физ. воспитания населения. – Минск, 1996.
3. Дембо А.Г., Попов С.Н. Спортивная медицина и лечебная физическая культура. – М.: Физкультура и спорт, 1973. – 368 с.
4. Антонинов А.В. Планирование тренировочных нагрузок пловцов различной квалификации на основе анализа здоровья и динамики результатов. – [http://nauka.vpkp.ru/katalog/sr2002/sr03\\_01/0030.htm](http://nauka.vpkp.ru/katalog/sr2002/sr03_01/0030.htm).
5. Ассман Д. Чувствительность человека к погоде. – Л.: Гидрометеоздат, 1966. – 247 с.
6. Андронов Т.И., Деряпа Н.Р., Саламатин А.П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека. – Л.: Медицина, 1982. – 247 с.
7. Бауэр В.Г., Никитушкин В.Г., Петров А.Н. Основные принципы построения системы подготовки спортивного резерва в Российской Федерации. – М.: Советский спорт, 2000. – 36 с.
8. Бокша В.Г., Богущкий Б.В. Медицинская климатология. – К.: Здоров'я, 1980. – 216 с.
9. Григорьев И.И., Григорьев А.И., Григорьев К.И. Медицинская керосология (Погода и организм человека). – М.: Академия труда и социальных отношений, Воронежский ГПУ, 1997. – 53 с.
10. Гукасова Н.А. Влияние физических упражнений на вегетативную нервную систему у спортсменов // Вестн. спорт. медицины России. – 1997. – № 2(15). – С.76-77.
11. Казначеев В.П. Очерки теории и практики экологии человека // Серия "Современные проблемы биосферы". – М.: Наука, 1983. – 261 с.
12. Карпман В.Л. и др. Тестирование в спортивной медицине. – М.: ФиС, 1988. – С. 129-192.
13. Колосова О.А., Миндлина Г.Э. Влияние метео- и гелиофакторов на состояние вегетативной нервной системы человека (обзор) // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. – 1987. – 87. – Вып. 1. – С. 136-143.
14. Макаренко Л.П., Ширковец Е.А. Основы построения спортивной тренировки 29.11.2004. – <http://swimming.ru/cgi/t.cgi?folderid=254>
15. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. – М.: Нурохиа Medical Ltd., 1993. – 300 с.
16. Laaidi M. Погодные фронты и их возможное влияние на здоровье // Presse therm. et clim. 1997. – Вып. № 4. – С. 229-236.
17. Овчарова В.Ф. Влияние смены погодно-метеорологических условий на функциональное состояние организма // Теория и практика физической культуры. – 1991. – №5. – С. 26-29.
18. Пиккарди Дж. Химические основы медицинской климатологии. – Л., 1967. – 126 с.
19. Планирование и управление подготовкой сильнейших пловцов России. 22.11.2004. – <http://www.swimming.ru/cgi/t.cgi?itemid=709>
20. Вадзюк С.Н., Волкова Н.М., Микула М.М., Церковнюк Р.Г. Влияние погоды на психофизиологичний стан здорової людини. – Тернопіль: Джура, 1998. – 144 с.
21. Устемелцев А. Н. Очерки гелиометеотропных катастроф <http://medicina.hotbox.ru/press/Meteo.htm> 2004.

**РОЛЬ ВІКУ, СТАТІ І ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСУ В ПАТОГЕНЕЗІ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ С**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

РОЛЬ ВІКУ, СТАТІ І ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСУ В ПАТОГЕНЕЗІ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ С – Досліджена роль віку, статі і гормонального балансу в патогенезі криоглобулінемії у пацієнтів з хронічним гепатитом С. Виявлено збільшення частоти формування криопатії у жінок віком понад 40 років, а також її залежність від зниження рівня естрадіолу. Ця залежність була характерна лише для криоглобулінів 2-го типу.

РОЛЬ ВОЗРАСТА, ПОЛА І ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСА В ПАТОГЕНЕЗІ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ С ХРОНІЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С – Исследована роль возраста, пола и гормонального баланса в патогенезе криоглобулинемии у пациентов с хроническим гепатитом С. Вывявлено наростание частоты формирования криопатии у женщин в возрасте более 40 лет, а также её зависимость от снижения уровня эстрадиола. Эта зависимость была характерна только для криоглобулинов 2-го типа.

ROLE OF AGE, SEX AND HORMONE BALANCE IN CRYOGLOBULINAEMIA PATHOGENESIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C – The role of age, sex and hormone balance in the cryoglobulinaemia pathogenesis in patients with chronic hepatitis C was investigated. Increasing of cryopathy forming frequency and its dependence from estradiol level decreasing have been revealed in women aged older than 40. This dependence was characteristic only for the 2<sup>nd</sup> type cryoglobulines.

**Ключові слова:** криоглобулінемія, хронічний гепатит С, гормональний баланс.

**Ключевые слова:** криоглобулинемия, хронический гепатит С, гормональный баланс.

**Key words:** cryoglobulinaemia, chronic hepatitis C, hormone balance.

**ВСТУП** Криоглобулінемія (КГЕ) належить до важливих і поки що не вирішених питань клінічної імунології і загалом медицини. Термолабільні білки відіграють важливу роль у патогенезі багатьох хвороб – від патології шкіри і судин до тяжких уражень печінки і нирок [5].

На сьогодні залишаються недостатньо вивченими як причини, так і сприятливі фактори розвитку КГЕ. Без сумніву, серед найважливіших причин формування термолабільних білків і комплексів – активна і тривала реплікація лімфотропних і гепатотропних вірусів в організмі. Так, змішану (поліклональну) криопатію, передусім – криоглобулінемічну, тісно пов'язують з персистенцією в організмі вірусу гепатиту С. За результатами багатьох досліджень [5, 1], у хворих зі змішаною КГЕ виявляють маркери цього збудника у 48-62 % випадків. Попереднє розчинення криопреципітату, згідно з нашими дослідженнями [2], значно збільшує цей відсоток.

На сьогодні КГЕ вважають основною причиною розвитку позапечіночних уражень при НС-вірусній інфекції. Саме тому в останні роки до цього феномена прикута така пильна увага, у тому числі – до провокаційних чинників його формування.

Серед сприятливих факторів розвитку КГЕ різні автори називають похилий вік, жіночу стать, клімакс, тривалість вірусної інфекції більше 5 років, розвиток необоротних змін в органах (наприклад, цирозу печінки), наявність супровідних інфекцій [1]. Проте згідно з різними дослідженнями роль певних провокаційних факторів, наприклад статі, або визнається вирішальною [3], або взагалі заперечується [5]. Оскільки гормональний баланс належить до факторів, які значною мірою обумовлені віком і статтю, то збільшення частоти КГЕ з віком і переважання цього феномена у жінок цілком могло би бути обумовлене віковими гормональними змінами у частини пацієнток. У такому випадку включення у дослідження жінок переважно або виключно молодого віку зумовить отримання результатів по когорті з нормальним гормональним балансом. У тому випадку, коли спостереження ведеться за групою з великим відсотком пацієнток літнього і похилого віку, гормональне “зів'ядання” у них

може цілком стати сприятливим тлом для синтезу термолабільних білків і зумовити виявлення КГЕ у значної частини обстежуваних.

Інший важливий аспект досліджуваної проблеми, який раніше не вивчався, – зв'язок перелічених чинників із синтезом криоглобулінів різних типів. Так, якщо термолабільні білки 1-го типу практично ніколи не виявляються при хворих на ХГС, то хронічні гепатити вважаються основною причиною синтезу в організмі криоглобулінів 2-го і 3-го типів (так званих змішаних криопатій). Але при цьому як імунопатогенез формування цих варіантів КГЕ, так і позапечінокові прояви, асоційовані з ними, суттєво відрізняються.

Метою нашого дослідження було детальніше визначення впливу цих факторів ризику формування криопатії і впливу на них гормонального балансу, зокрема диференційоване при КГЕ 2-го і 3-го типів.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Обстежено 297 хворих віком від 20 до 72 років з НС-вірусною інфекцією – 150 жінок і 147 чоловіків. У дослідження не включали пацієнтів з цирозом, супровідними ураженнями печінки іншої етіології (гепатит В, алкогольні ураження тощо). Діагноз ХГС був верифікований визначенням маркерів HCV імуноферментним методом, HCV-РНК – у полімеразній ланцюговій реакції. Для встановлення вмісту криоглобулінів використовувалась методика [3], принцип якої полягає у врахуванні різниці оптичних щільностей розчину сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (рН=8,6) при 4 та 37 °С. Типи криоглобулінів визначали за методикою гістерезисних кривих оптичної щільності. На підставі ретроспективного аналізу цих та інших даних у пацієнтів з HCV-інфекцією ми вирішили виявити і вивчити статистично вагомі фактори ризику розвитку змішаної КГЕ. Концентрації естрадіолу і прогестерону визначали методом імуноферментного аналізу на 17-18-й день місячного циклу в жінок репродуктивного віку, а у пацієнток постменопаузального віку – в довільний день.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У 217 (73,1 %) з обстежуваних пацієнтів, хворих на ХГС, виявлені різні концентрації криоглобулінів у сироватці крові. Серед пацієнтів з КГЕ була 121 жінка (55,5 %) і 97 чоловіків (44,5 %). Різниця на користь жінок у загальній групі була недостатньою (P > 0,05). При розподілі хворих за віком виявлене переважання пацієнтів старшого віку (табл. 1).

**Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за віковими групами**

Кількість хворих	Вікові групи					Всього
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-72	
З HCV-інфекцією	92	85	61	37	22	297
З КГЕ	55	57	52	33	20	217
Частка хворих без КГЕ, %	40,2	32,9	14,8	10,8*	9,1*	26,9

Примітка. \* – достовірність різниці з середнім показником по когорті (P<0,05).

Таким чином, серед пацієнтів віком від 40 років починав різко зростати відсоток хворих з КГЕ і, відповідно, зменшуватися – частка пацієнтів без криопатії. Проте тільки серед тих, кому було більше 50, ця різниця була достовірною порівняно з показниками, середніми по когорті (P < 0,05).

При врахуванні статевої належності розподіл пацієнтів за віком дещо змінювався (табл. 2).

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за віком і статтю

Кількість хворих	Вікові групи										Всього	
	20-29		30-39		40-49		50-59		60-72			
	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж
З HCV-інфекцією	48	44	43	42	30	31	17	20	9	13	147	150
З КГЕ	30	25	24	33	23	29	13	20	7	13	97	120
Частка хворих без КГЕ, %	37,5	38,6*	44,2	21,4	33,3	9,7*	23,5	0*	22,2	0*	34,0	20,0

Примітка: \* – достовірність різниці з середнім показником по когорті (P<0,05).

Якщо для чоловіків відсоток пацієнтів з КГЕ у різних вікових групах суттєво не змінювався, то для жінок усіх вікових груп, окрім 30-39 років, частота розвитку кріопатії відрізнялася від середньої по статі. Так, серед жінок віком від 20 до 29 років КГЕ виявляли навіть дещо рідше, ніж у чоловіків аналогічного віку. Кількість жінок без кріопатії у цьому віковому діапазоні була удвічі більшою, ніж середній відсоток серед статі. Проте вже серед пацієнток віком 40-49 років цей відсоток скоротився учетверо і був удвічі нижчим, ніж середній серед статі. Показово, що у двох наступних вікових категоріях узагалі не було жінок без КГЕ.

Зрозуміло, що отримані нами дані змушують зацікавити роль гормонального балансу в жінок у патогенезі кріоглобулінемії. Тому в 10 жінок, відібраних за випадковим принципом з кожної вікової групи, визначали рівні естрадіолу і прогестерону на 17-18-й день місячного циклу в жінок репродуктивного віку, а у пацієнток постменопаузального віку – в довільний день (табл. 3).

Таким чином, одним із вирішальних факторів, що обумовлюють більшу частоту КГЕ у жінок середнього і похилого віку, очевидно є зниження вмісту естрадіолу після 40 років. При диференційованому визначенні різних типів КГЕ виявлений зв'язок між віковим зниженням рівня естрадіолу і зростанням частоти формування КГЕ 2-го типу (табл. 4). Для 3-го типу КГЕ такої залежності не було виявлено.

Характерно, що у 2 жінок (віком 38 і 43 роки) з HCV-інфекцією, яким була виконана овариоектомія, у крові з'явилися КГЕ 2-го типу протягом менш як 1 року з часу проведення оперативного втручання. Обидві жінки не отримували замісної гормонотерапії після овариоектомії.

Нами виявлений слабкий корелятивний зв'язок між віком пацієнтів (без урахування статі) і частотою розвитку КГЕ (r=0,28); середньої сили – між віком жінок і частотою КГЕ (r=0,53); середньої сили обернений зв'язок – між рівнем естрадіолу і частотою КГЕ (r=(-0,59)). Сильний обернений зв'язок (r=(-0,91)) встановлений для рівня естрадіолу і частоти розвитку КГЕ 2-го типу.

В основі кріопатії 3-го типу часто лежать пристосувальні, захисні механізми, спрямовані на незворотне зв'язування і виведення вірусу з основного місця реплікації – печінки. Цей факт підтверджується більш повільним прогресуванням ураження печінки у хворих з КГЕ цього типу. У той же час, при кріопатії, зумовленій 2-м типом кріоглобулінів, можлива ресолубілізація – повторне розчинення кріокомплексів при їх нагріванні. У цьому випадку відбувається звільнення вірусів з відновленням їх реплікації у печінці. На час перебування вірусу у складі кріопреципітату він не тільки не виявляється за допомогою стандартних методів діагностики, але й, як правило, резистентний до противірусних засобів [2].

Таблиця 3. Рівні естрадіолу і прогестерону у жінок різних вікових груп з КГЕ та без неї

Гормон		Вікові групи, роки				
		20-29	30-39	40-49	50-59	60-72
Естрадіол, пг/мл	Без КГЕ	123,1±8,2	98,4±6,7	55,5±4,5	21,3±1,2	18,1±0,9
	З КГЕ	111,1±9,8	89,9±5,6	23,2±1,1*	9,1±0,8*	8,8±0,5*
Прогестерон, нг/мл	Без КГЕ	18,2±3,1	16,8±2,9	4,1±0,4	0,5±0,1	0,4±0,1
	З КГЕ	17,8±2,8	15,6±3,1	4,2±0,3	0,5±0,1	0,5±0,1

Примітка: \* – достовірність різниці, порівняно з хворими без КГЕ (P<0,05).

Таблиця 4. Рівні естрадіолу у жінок з різними типами КГЕ і без неї

Гормон		Вікові групи, роки				
		20-29	30-39	40-49	50-59	60-72
Естрадіол, пг/мл	Без КГЕ	123,1±8,2	98,4±6,7	55,5±4,5	21,3±1,2	18,1±0,9
	КГЕ-2	109,7±10,1	85,4±3,3	24,8±1,9*	9,5±1,1*	8,4±0,6*
	КГЕ-3	126,3±9,7	105,1±7,3	53,5±3,2 <sup>+</sup>	18,2±1,3 <sup>+</sup>	18,8±0,7 <sup>+</sup>

Примітки: \* – достовірність різниці, порівняно з хворими без КГЕ (P < 0,05); <sup>+</sup> – достовірність різниці, порівняно з хворими з КГЕ-II (P < 0,05).

Таким чином, частіше виявлення кріопатії 2-го типу серед жінок здебільшого обумовлене переважанням цієї патології серед пацієнток середнього і похилого віку, що корелює із зниженням у них рівня естрадіолу. Очевидно, у таких жінок зменшується функція ендотелію судин [5] і відповідно зростає його уразливість. Виявлений феномен може також бути однією з причин значно нижчої ефективності противірусної терапії, передусім – препаратів інтерферону у жінок похилого віку.

**ВИСНОВКИ** 1. При HCV-інфекції характерне збільшення частоти кріопатії з віком, причому виявлене різке наростання числа таких хворих у віці після 40 років. 2. Збільшення відсотка пацієнтів з кріопатіями серед осіб літнього і похилого віку характерне для жінок, але не для чоловіків з HCV-інфекцією. 3. Встановлений обернений зв'язок між рівнем естрадіолу і частотою розвитку кріопатій у жінок. 4.

Виявлена тісна кореляція між віковим зниженням рівня естрадіолу і формуванням кріоглобулінів 2-го типу. Подібної залежності для кріоглобулінів 3-го типу не спостерігали.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Мороз Л.В. Поширеність кріоглобулінемії та інших позапечінкових проявів хронічної HCV-інфекції у хворих на хронічний гепатит та цироз печінки // Шпит. хірургія. – 2000. – № 4. – С. 71-74.
2. Андрейчин М.А., Господарський І.Я., Луцук О.С. Спосіб діагностики гепатитів В і С. Декларційний патент на винахід // 2003. – Бюл. № 11.
3. Константинова Н.А., Кирсанов А.Ю. Оценка кріоглобулінов в сыворотке крови с учетом циркулирующих иммунных комплексов // Лаб. дело. – 1989. – 11. – 62-65.
4. Кріоглобулінемический нефрит, ассоциированный с хронической инфекцией вируса гепатита С / Мухин Н.А., Козловская Л.В., Мальшко Е.Ю. и др. – 2000. – № 6. – С. 5-9.
5. Ghinoi A., Mascia M.T., Puccini R. Manifestazioni autoimmuni e linfoproliferative HCV-correlate: l'esempio della crioglobulinemia mista // G. Ital. Nefrol. – 2004. – V. 21, № 3. – P. 225-237.

**МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФАКТОРІВ, ЩО СПРИЯЮТЬ АБСЦЕДУВАННЮ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ ЕНДОКАРДИТІ**

Буковинська державна медична академія, м.Чернівці

МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФАКТОРІВ, ЩО СПРИЯЮТЬ АБСЦЕДУВАННЮ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ ЕНДОКАРДИТІ – У статті розглядаються особливості морфогенезу первинного та вторинного інфекційного ендокардиту, дається характеристика факторів, які сприяють формуванню мікро- та макроабсцесів у хворих із інфекційним ендокардитом, а також вказуються особливості основних тканинних реакцій на інфекційний агент у хворих з даною патологією, яка ускладнена і неускладнена абсцедуванням.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФАКТОРОВ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ К АБСЦЕДИРОВАНИЮ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ – В статье рассматриваются особенности морфогенеза первичного и вторичного инфекционного эндокардита, дается характеристика факторам, предрасполагающим к формированию микро- и макроабсцессов у больных с инфекционным эндокардитом, а также указываются особенности основных тканевых реакций на инфекционный агент у больных с данной патологией, которая осложнена и неосложнена абсцедированием.

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF FACTORS WHICH DEAL WITH THE ABSCESS FORMATION AT INFECTIOUS ENDOCARDITIS – The paper deals with peculiarities of the primary and secondary infectious endocarditis morphogenesis. It shows the characteristic of the factors, which deal with the formation of micro- and macroabscesses in patients with infectious endocarditis. Peculiarities of the main tissue reactions on infectious agent in patients with the given pathology, complicated and not complicated by abscesses are indicated.

**Ключові слова:** набуті вади серця, інфекційний ендокардит, абсцес, клапани серця.

**Ключевые слова:** приобретенные пороки сердца, инфекционный эндокардит, абсцесс, клапаны сердца.

**Key words:** acquired heart failures, infectious endocarditis, abscess, heart valves.

**ВСТУП** Інфекційний ендокардит (ІЕ) займає вагоме місце в структурі набутих вад серця [1,2,3]. Єдиним ефективним методом лікування цього захворювання є хірургічна корекція вади. Тактика та результат операції багато в чому залежать від локалізації, виду та ступеня ураження клапанів серця [4]. Особливу складність для хірургів представляють ускладнені абсцесами вальвуліти, які часто поширюються за межі фіброзного кільця клапана в міокард і на стінку аорти, створюючи дефекти тканин в ділянці ложа імплантованого протеза [6]. В літературі ще не сформувалась чітка позиція відносно причин і механізмів розвитку абсцесів у деяких хворих з ІЕ [5].

**Мета дослідження.** Вивчення факторів, які сприяють розвитку абсцесів у хворих з інфекційним ендокардитом.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** В розробку включено дані про 222 клапани, які видалені під час послідовних операцій з приводу ІЕ. Із них було: 125 (56,3 %) – аортальних клапанів (АК), 73 (32,9 %) – мітральних (МК), 22 (9,9 %) – тристулкових (ТК) і 2 клапани (0,9 %) легеневої артерії. Серед хворих було 164 чоловіки і 58 жінок віком від 18 до 69 років. Операційний матеріал фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну; виготовлені парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном-еозином, фукселіном за Вейгертом, пікрофуксином за методу Ван-Гізона, MSB на фібрин в модифікації Лукасевич. Окремо в кожному випадку виготовляли заморожені зрізи і забарвлювали їх суданом III-IV. Гістологічні препарати фотографували за допомогою світлової відеокамери Olympus Digital C-4040 Zoom та обробляли за допомогою системи для відеозображення Olympus DP-Soft.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Як показали дані гістологічних і клінічних досліджень, в 113 спостереженнях (50,9 %) ІЕ носив первинний характер, в 109 випадках (49,1 %) – він нашаровувався на існуючу раніше патологію клапана. При первинному ІЕ абсцеси, які

видно неозброєним оком, зареєстровані в 33 випадках (29,2 %). У групі вторинних ІЕ – в 21 (19,3 %) (табл.1).

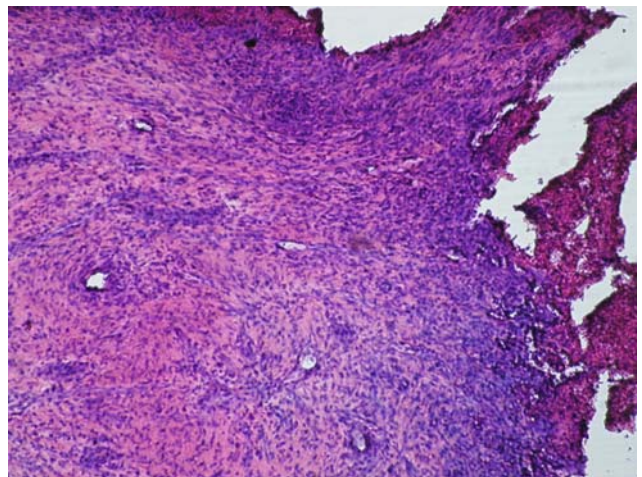
**Таблиця 1. Частота абсцедування клапанів, які уражені первинним і вторинним ІЕ**

Характер ІЕ		Дані про абсцедування			Всього
		Без абсцесів	Макро-абсцеси	Мікро-абсцеси	
Первинний	n	70	33	10	113
	%	61,9	29,2	8,8	100
Вторинний	n	80	21	8	109
	%	73,4	19,3	7,3	100
Всього	n	150	54	18	222
	%	67,7	24,3	8,1	100

Ще у 18 клапанах абсцеси були дуже малими і виявлялись лише при мікроскопії. Такі ж мікроабсцеси в 10 спостереженнях супроводжували великі гнійні порожнини.

Достовірно менша кількість абсцесів у групі вторинного ІЕ змусила детальніше розглянути цей матеріал. Із 109 клапанів із вторинним ІЕ в 29,4 % випадків первинною патологією був ревматизм. Зазвичай це були деформовані клапани із потовщеними за рахунок фіброзу стулками, зрощеними і кальцинованими комісурами і часто – зі спаяними між собою хордами (у випадку МК). Максимум змін завжди локалізувався по лінії змикання стулок і в ділянці комісур, тобто в зонах, що піддаються найбільшій гемодинамічній травмі. У цих ділянках найчастіше визначалися й ознаки інфекційного ендокардиту у вигляді гіперемії, лізису фіброзної тканини і розростань брудно-рожевих або сіруватих вегетацій.

При мікроскопічному дослідженні навколо зон лізису постревматичної рубцевої тканини виявлялись масивні лейкоцитарні інфільтрати, що містили велику кількість поліморфноядерних лейкоцитів, а в периферичних відділах – вогнищеві скупчення лімфоцитів та елементів гістіоцитарного ряду (рис.1).

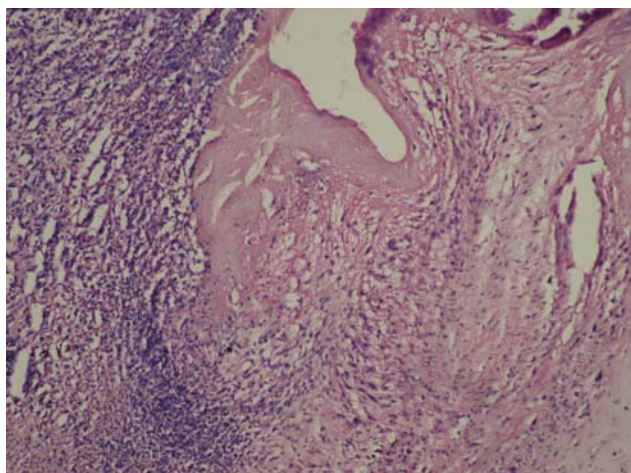


**Рис.1. Вторинний інфекційний ендокардит на фоні постревматичного фіброзу клапана. Забарвлення гематоксиліном-еозином. X 100.**

До інфільтратів підходили молоді судини, які поширювалися від більш великих товстостінних склерозованих артерій, що збереглися в стулках після

загострення ревматичного ендокардиту. Ці судини очевидно відіграють істотну роль у доставці прозапальних факторів у зону інфекційного ураження клапана.

У клапанах із постревматичними змінами часто звертали на себе увагу великі за площею виразки над кальцинатами, що розпадаються. Саме такі зони в 4 випадках стали плацдармом для розвитку абсцесів, які проникають у товщу запаяної комісури і поширюються за межі фіброзного кільця клапана (рис.2).



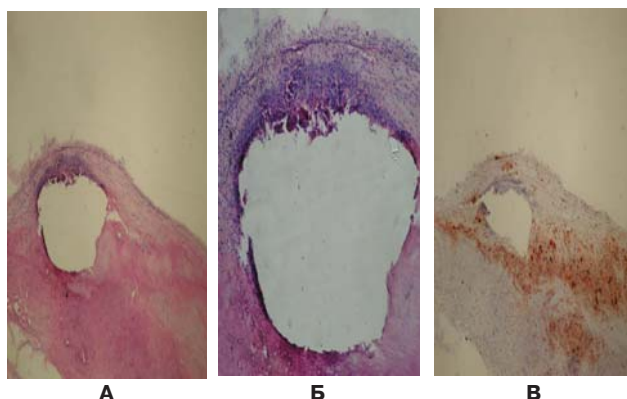
**Рис.2. Формування абсцесу в ділянці ерозій кальцинованих і фіброзованих комісур. Забарвлення гематоксилином-еозином. X 100.**

Найчастіше (у 52 %) вторинний ІЕ розвивався на фоні дегенеративних незапальних змін. Макроскопічно їх можна було розподілити на 3 види, які, на нашу думку, є різними стадіями одного процесу. На першій стадії дегенерації стулки клапана виглядають набряклими, в'ялими, місцями витонченими, іноді – з дрібноребристою поверхнею. На них можна зустріти дрібні перфорації у вигляді тонких периферичних щілин, які розташовані паралельно до злегка потовщеного краю, або у формі невеликих круглих “пробоїн” у центральних зонах стулок (особливо АК). Наявність таких дефектів може призвести до встановлення помилкового діагнозу – ІЕ в стадії ремісії. Однак забарвлення таких клапанів на жири показує, що перфорації зазвичай локалізовані в центрі зони суданофільного некрозу сполучної тканини без запальних реакцій. Але дегенеративний некроз стулок є дуже гарним ґрунтом для розвитку інфекційного процесу, при якому стулки швидко лізуються, покриваються вегетаціями, які містять велику кількість ядерного детриту і більш збережених нейтрофілів. Недостатність клапана в таких випадках швидко призводить до серйозних гемодинамічних порушень, що спонукають до екстреного проведення операції. У жодному з таких клапанів абсцесів не зареєстровано.

При другій стадії дегенеративного ураження клапанів під ендотелієм у клапанах видно жовті, тьмяні на розрізі, плоскі або злегка виступаючі над поверхнею плями, які схожі на атеросклеротичні бляшки в судині. При мікроскопії вони являють собою безструктурну різко суданофільну тканину з ліпофагами по периферії, з тенденцією до резорбції, кальцинозу та інкапсуляції.

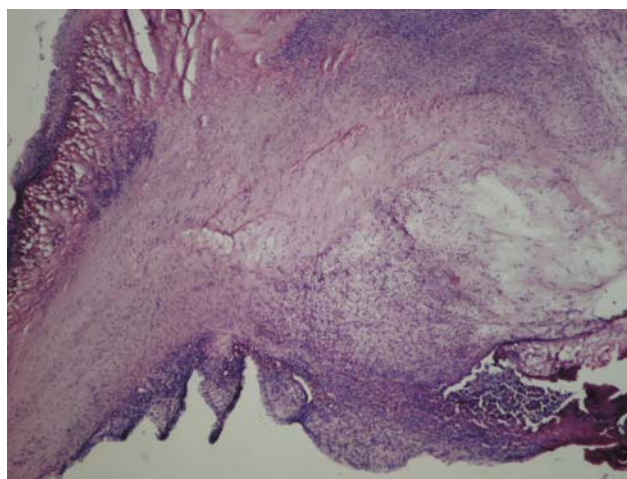
Однак, на відміну від судинного атеросклерозу, в них відсутні ознаки міграції гладком'язових волокон, тому що в стулках немає структур аналогічних середній оболонці артерій. Подальший розвиток дегенеративного процесу клапана призводить до класичного стенозувального кальцинозу АК або анулярної кальцинації МК.

Саме на фоні другої і третьої стадій дегенерації стулок у них розвивається ІЕ, ускладнений абсцесами (26,3 %) (рис.3).



**Рис.3. Формування мікроабсцесу в зоні холестеринового некрозу. А, Б – забарвлення гематоксилином-еозином. А – X 40; Б – X 100. В – забарвлення судан III-IV. X 40.**

В усіх цих випадках вальвуліт мав ознаки затяжного запального процесу. Поряд із некрозом і локальними нейтрофільними інфільтратами в зонах ураження відмічалось значне розростання грануляційної тканини, яка часто формувала на ушкодженій поверхні клапана сосочкоподібні структури (рис. 4).



**Рис.4. Інфекційний ендокардит на фоні дегенеративних змін клапана. Забарвлення гематоксилином-еозином. X 40.**

Часто в значній кількості зустрічалися фіброblastи, некротичні маси резорбувались, розросталася фіброзна тканина. У товщі грануляції у 6 випадках були виявлені дрібні вогнища некрозу, інфільтрованого ядерним детритом і нейтрофілами. Вони були розцінені як мікроабсцеси, у 2 випадках вони поєднувались із наявністю макроскопічно видимого абсцесу, що сформувалася в результаті загострення запального процесу в товщині грануляційної тканини з проривом перифокального лейкоцитарного валу некрозом і поширенням останнього в товщу фіброзного кільця клапана. В одному випадку абсцес АК проникав у міокард міжшлуночкової перегородки.

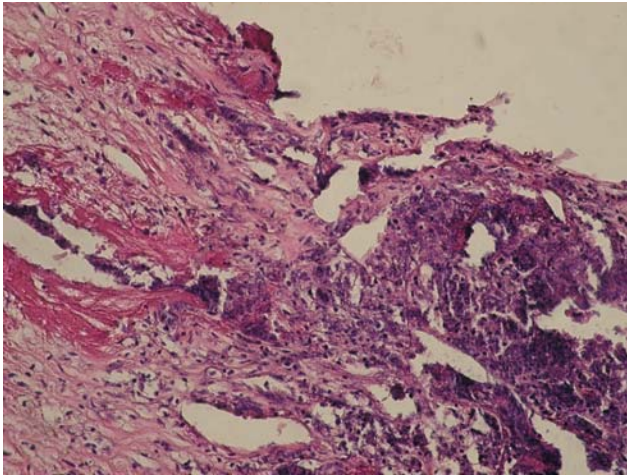
У 13 клапанах ІЕ розвивався на фоні помірної уродженої патології вальвулярних структур (двостулковий АК, помірний уроджений стеноз і дисплазія папілярно-хордального апарату МК). З цієї групи лише в 1 спостереженні (кальциноз двостулкового АК) зареєстрований вторинний ІЕ, ускладнений абсцедуванням.

В 6 випадках ІЕ, який поєднувався з іншою патологією



(постінфарктна недостатність АК, синдром Марфана та ін.), жодного спостереження абсцесу не було.

У 150 хворих (70 – первинний ІЕ і 80 – вторинний ІЕ) інфекційний вальвуліт не супроводжувався абсцесом. Він починався зазвичай на поверхні стулки, частіше в ділянці комісур і по лінії змикання, викликаючи деструкцію тканин із руйнуванням вальвулярного краю. Це обумовлювало некомпетентність клапана, яка швидко проявлялась клінічно. При мікроскопії препаратів, отриманих з операційного матеріалу, звертали на себе увагу великі зони поверхневого некрозу, периферичні шари яких звичайно відрізнялися базофілією завдяки великій кількості ядерного детриту, який поступово переходив у лейкоцитарні інфільтрати, що складаються переважно з нейтрофілів (рис.5).



**Рис.5. Некроз і лейкоцитарна інфільтрація поверхні клапана. Забарвлення гематоксилином-еозином. X 200.**

Доопераційний анамнез хворих, що страждають від ІЕ, не ускладнений абсцесами, був звичайно більш коротким, ніж у пацієнтів з ІЕ та абсцесами. Разом з тим, гемодинамічні ознаки недостатності клапанів у хворих

першої групи були виражені не меншою, а часто більшою мірою, ніж при ІЕ з абсцесами. І це вимагало раннього оперативного втручання, що не дозволяло процесу перейти в більш затяжну стадію запалення, при якій формуються абсцеси.

**ВИСНОВКИ** 1. Інфекційні ендокардити в 49,1 % випадків розвиваються на фоні попередньо існуючої патології клапана. У 50,9 % випадків у клапанах не вдалось виявити зміни, які б сприяли розвитку ІЕ. При первинних ІЕ в 29,2 % випадків інфекційний вальвуліт ускладнюється абсцесами, при вторинному – у 19,3 % випадків.

2. Постревматичні зміни клапана з однієї сторони збільшують об'єм клапанних структур, сповільнюючи просування деструктивних змін до фіброзного кільця, з іншого боку – забезпечують більш активний розвиток лейкоцитарної інфільтрації завдяки сформованій у клапані після ревматичного посиленій судинній сітці.

3. До факторів, що сприяють розвитку абсцесів при вторинному ІЕ, відносять ерозивно-виразковий процес у ділянці масивних кальцинатів, сформованих у клапанах у результаті ревматичних або дегенеративних змін.

4. До факторів ризику розвитку абсцесів при первинному ІЕ відносять тривале неефективне консервативне лікування хворого.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Белов Б.С. Инфекционный эндокардит // Ревматология. – 1997. – Т. 5, № 15. – С. 966 – 969.
2. Гуревич М.А., Ташина С.Я. Особенности современного инфекционного эндокардита // Клиническая медицина. – 2003. – №3. – С. 28-34.
3. Инфекционный эндокардит / Под ред. Г.В. Кнышова, В.Н. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2004. – 256 с.
4. Мостовский В.Ю., Бочаров А.В., Камалов Н.И. и др. Клиника, диагностика, лечение и исходы инфекционного эндокардита по материалам окружного госпиталя // В кн.: Инфекционный эндокардит: современные методы диагностики и лечения: Тезисы докладов науч. практ. конф. – М., 2001. – С. 16-18.
5. Ризк Г.И. Особенности хирургического лечения инфекционного эндокардита, осложненного абсцессами сердца // Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. – 1999. – Вип.7. – С. 255-257.
6. Cohn L.H. Valve replacement for infective endocarditis: an overview // J. Cardiac. Surg. – 1989. – V.4. – P. 321-323.

**Святенко Т.В.**

**КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ЧЕРВОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЮ ТА ІНШИХ ДЕРМАТОЗІВ ІЗ ВКЛЮЧЕННЯМ БІОФЛАВОНІДІВ**

**Дніпропетровська державна медична академія**

КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ЧЕРВОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЮ ТА ІНШИХ ДЕРМАТОЗІВ ІЗ ВКЛЮЧЕННЯМ БІОФЛАВОНІДІВ – лікувально-тактичні питання ведення хворих на червоний плоский лишай (ЧПЛ) і краплеподібний псориаз завдають значних труднощів. Існуючі методи лікування діють, як правило, на один з механізмів розвитку дерматозу, вони не враховують форму ЧПЛ, фазу патологічного процесу, взаємодію загальних і регенерувальних реакцій, значення провокуючих факторів екзо- й ендогенного характеру. Метою дослідження стала розробка нових схем етіопатогенетичної терапії хворих на ЧПЛ і краплеподібний псориаз. Під спостереженням перебували 24 пацієнти з типовими формами ЧПЛ і 9 хворих на краплеподібний псориаз, в анамнезі у яких простежувався чіткий взаємозв'язок з інфекційно-вірусним фактором у виникненні чи загостренні захворювання. У результаті проведених клініко-лабораторних спостережень автором встановлена ефективність застосування препарату "Протефлазид" в комплексній патогенетичній терапії хворих на ЧПЛ та краплеподібний псориаз. В ході застосування протефлазиду була відзначена його добра переносимість і відсутність побічних дій.

Отримані результати сприятимуть розробці ефективніших методик комплексного лікування.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ И ДРУГИХ ДЕРМАТОЗОВ С ВКЛЮЧЕНИЕМ БИОФЛАВОНОИДОВ – Лечебно-тактические вопросы ведения больных красным плоским лишаем (КПЛ) и каплевидным псориазом представляют значительные трудности. Существующие методы лечения воздействиям, как правило, на один из механизмов развития дерматоза, они не учитывают форму КПЛ, фазу патологического процесса, взаимодействие общих и регенерирующих реакций, значение провоцирующих факторов экзо- и эндогенного характера. Целью исследования являлась разработка новых схем этиопатогенетической терапии больных КПЛ и каплевидным псориазом. Под наблюдением находилось 24 пациента с типичными формами КПЛ и 9 больных с каплевидным псориазом, в анамнезе у которых прослеживалась четкая взаимосвязь с инфекционно-вирусным фактором в возникновении или обострении заболевания. В результате проведенных клинико-лабораторных наблюдений автором установлена

ефективность применения препарата "Протефлазид" в комплексной патогенетической терапии больных ЧПЛ и каплевидным псориазом. В ходе применения протефлазида была отмечена его хорошая переносимость и отсутствие побочных действий. Полученные результаты будут способствовать разработке более эффективных методик комплексного лечения.

CLINICAL RESEARCH OF THERAPEUTIC EFFICIENCY OF COMPLEX THERAPY OF LICHEN RUBER PLANUS AND OTHER DERMATOSES WITH INCLUDING OF BIOFLAVONOIDS – Therapeutic-tactical problems of management the patients with lichen ruber planus and psoriasis guttata introduce considerable difficulties. The existing methods of treatment affect, as a rule, one of mechanisms of dermatosis development, they don't take into account the forms of the lichen ruber planus, phase of pathological process, interrelation of general and regenerating reactions, value of the instigating factors of endogenous and exogenous nature. The purpose of research was the development of new schemes of etiopathogenetic therapy of the patients with lichen ruber planus and psoriasis guttata. Under observation were 24 patients with typical forms of lichen ruber planus and 9 patients with psoriasis guttata. In their anamnesis was marked clear interrelation with infectious-viral factor in originating or aggravation of disease. As a result of the conducted clinical-laboratory observations, the author establishes the effectiveness of a drug Proteflazid in complex pathogenetic therapy of patient with lichen ruber planus and psoriasis guttata. During Proteflazid application its good survivability and absence of side effects was marked. The obtained outcomes will promote the development of more effective techniques of complex treatment.

**Ключові слова:** червоний плоский лишай, псориаз, терапія, протефлазид.

**Ключевые слова:** красный плоский лишай, псориаз, терапия, протефлазид.

**Key words:** lichen ruber planus, psoriasis, therapy, proteflazid.

**ВСТУП** Червоний плоский лишай (ЧПЛ) – хронічне запалення шкіри, яке характеризується висипанням гладких плоских полігональних папул. Частіше хворіють жінки у віці від 35 до 55 років. У загальній структурі дерматологічної захворюваності дерматоз складає до 1,5 %, серед хвороб слизової оболонки порожнини рота – 35 %. Число хворих на цей дерматоз невпинно зростає, навіть серед дитячого населення. Етіологія і патогенез захворювання вивчені недостатньо. В зв'язку з невстановленою етіологією ЧПЛ у літературі обговорюються різні концепції виникнення захворювання, що відображають в основному його патогенетичну сутність, серед яких основними є неврогенна, імуноалергічна, вірусна, спадкова, інтоксикаційна [2, 3, 4, 7].

У даний час у розвитку ЧПЛ доведено значення змін в імунній системі, характерних для автоагресивних процесів [9]. Як відомо, сучасні концепції механізму автоімунних захворювань зміни клітин-мішеней і органів-мішеней або самої імунної системи. Підтвердженням початкової зміни клітин-мішеней у хворих на червоний плоский лишай служить виявлення у хворих вірусу гепатиту С, імунних комплексів ВГС, НРV 16 (людського папіломавірусу). Оскільки клітини-мішені несуть на мембрані антигени другого класу системи HLA, їх експресія посилюється під дією вірусів [8, 10]. Доведено, що ці фактори часто сприяють виникненню чи загостренню ЧПЛ [8, 10, 11, 12]. Зміни самої імунної системи характеризуються порушенням Т- і В-ланцюгів імунітету, порушенням клітинних структур як у периферичній крові, так і в дермі (спектр цих змін коливається від незначного до вираженого залежно від стадії процесу і характеру морфологічних порушень), на основі цього головне значення надають імунному механізму, обумовленому клітинними медіаторами. Із різноманіття причин розвитку ЧПЛ в аспекті етіології можна виділити 3 основні групи: інфекційні фактори (віруси), стимулятори ендогенного походження, ендогенне стимулююче навантаження.

Лікувально-тактичні питання ведення хворих на це захворювання завжди представляють значні труднощі. Запропоновані методи лікування більшою мірою мають за мету дію на один з механізмів розвитку дерматозу, до того ж вони не враховують форму ЧПЛ, фазу патологічного процесу, взаємодію загальних і регенеруючих реакцій, значення провокуючих факторів екзо- й ендогенного

характеру [7]. Традиційне лікування: снодійні, седативні, антигістамінні препарати, антибіотикотерапія, препарати холінового ряду, кортикостероїдна терапія, вітаміни: А, Д, Е, ретиноїди (деривати вітаміну А), імуномодулятори, у тому числі з використанням екзогенних інтерферонів та інтерфероногенів, фонофорез із седативними і протизапальними засобами, кріомасаж і кріодеструкція (особливо при верукозній формі).

ПСОРИАЗ – на сучасному етапі наших знань можна представити як хронічне рецидивне системне захворювання, яке виникає в основному в генетично схильних осіб. Етіологія псориазу до сьогодні не розкрито. Нез'ясованам залишається і патогенез цього дерматозу. Численні теорії, присвячені цьому питанню, не дають чіткого уявлення про сутність захворювання, що утруднює диференційний підхід до питання терапії і профілактики рецидивів псориазу [1].

Патогенез – існує декілька теорій: спадкова, неврогенна, інфекційно-вірусна. Доведено, що краплеподібний псориаз розвивається гостро на фоні чи після перенесених вірусних захворювань (грип, гострі респіраторні вірусні інфекції і т.ін.). Автори називають цю форму захворювання "постінфекційним псориазом". У комплексі терапевтичних заходів із лікування псориазу використовуються десенсибілізуючі, антигістамінні, вітамінні препарати, седативні, глюкокортикостероїдні речовини, фізіотерапія, санаторно-курортне лікування та ін. [1, 5, 6].

**Метою дослідження** стала розробка нових схем етіопатогенетичної терапії хворих на ЧПЛ і краплеподібний псориаз. За останні десятиріччя всесвітній фармацевтичний ринок поповнився десятками нових антивірусних препаратів. Незважаючи на це, проблема профілактики і терапії найбільш розповсюджених інфекцій залишається актуальною. При наявному різноманітті препаратів даної спрямованості більшість хворих, котрі страждають від вірусних інфекцій, практично не мають безпечних ефективних терапевтичних засобів. У зв'язку з цим особливої уваги потребують групи біологічно активних речовин, які характеризуються порівняно низькою токсичністю і мають вибірково, специфічну фармакологічну дію на організм людини. Важливими критеріями відбору речовин, які отримують із рослин, як і хіміопрепаратів, є їх хіміотерапевтичний індекс, тобто відношення максимальної переносимої концентрації (поріг пошкоджуючої дії на неінфіковані клітини) до мінімальної специфічної активності препарату. Однією з таких груп є флавоноїди, які відносять до фенольних сполук рослин. Біологічна та фармакологічна дія флавоноїдів на теперішній час вивчена досить широко. Лікарська форма препарату "Протефлазид" – рідкий спиртовий екстракт, отриманий із диких злакових рослин *Deschampsia caespitosa* L., *Calamagrostis epigeios* L. Протефлазид має антивірусну дію внаслідок блокування вірусоспецифічних ферментів (тимідинкіназа, ДН-полімераза), є індуктором синтезу ендогенного б-, г-інтерферонів, що збільшує неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекції, має апоптозомодулюючу та антиоксидантну активність, антипроліферативну дію за рахунок пригнічення активності цілого ряду клітинних ферментів.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Під нашим наглядом знаходилися 24 пацієнти з типовими формами ЧПЛ у віці від 12 до 54 років із давністю захворювання від 7 місяців до 9 років (у всіх випадках діагноз підтверджений гістологічно) і 9 хворих із краплеподібним псориазом із давністю захворювання від 1 до 4 років. У всіх відібраних хворих в анамнезі прослідковувався чіткий взаємозв'язок з інфекційно-вірусним фактором чи у виникненні, чи в розвитку загострення захворювання. Група порівняння складала 8 хворих на краплеподібний псориаз, які лікувалися традиційно. Основна група і група порівняння були рандомізовані за статтю, віком і тяжкістю захворювання. Хворі

були обстежені загальноклінічними, імунологічними методами, методом ПЦР (проведення дослідження біологічних проб на наявність вірусів папіломи людини), ІФА на виявлення загальних антитіл до HCV і IgG HCV.

Об'єм імунологічних досліджень включав визначення показників CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25+, CD95+, В-лімфоцитів (CD3-CD19+), субпопуляції Т-клітин (CD3+CD19-), натуральних кілерів – (CD3-CD16+CD56+), активовані Т-лімфоцити (CD3+HLA-DR) в цитотоксичному тесті з моноклональними антитілами, вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результуючі імунологічні показники в обох групах були однотипними і переважно характеризувалися зниженням кількості циркулюючих CD3-CD19+, CD3-CD16+CD56+, підвищенням вмістом CD3+CD19-, підвищенням вмістом ЦІК, підвищеною кількістю рецепторів до апоптозу (CD95+).

Дослідження біологічних якостей на наявність ДНК вірусів папіломи людини були проведені у 11 з 24 хворих на червоний плоский лишай з метою можливого підтвердження наявності вірусних механізмів розвитку ЧПЛ. При дослідженні 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 типів вірусу папіломи людини (ВПЛ) у 3 з 11 досліджених хворих був виявлений 16 тип ВПЛ. Аналізуючи отримані дані, ми звернули увагу на те, що отримані позитивні результати були у хворих із тяжкими ураженнями слизової оболонки порожнини рота. Аналізуючи отримані дані ІФА на виявлення загальних антитіл до HCV і IgG HCV, а також HBs-антигену, були отримані такі результати: у 2 з 9 обстежених хворих на червоний плоский лишай було виявлено HBs-носіїство. Отримані дані свідчать про часте вірусоносійство у хворих досліджуваних груп. Все вищеперераховане стало підставою для включення в комплексну терапію хворих на ЧПЛ і краплеподібний псоріаз протефлазиду, який володіє антивірусною дією, є індуктором синтезу ендogenous α, γ-інтерферонів, володіє апоптозомодулюючою, антиоксидантною і антипроліферативною активністю.

Хворі в групі що вивчається, окрім комплексної традиційної терапії (дієта, ентеросорбенти, антигістамінні, антибактеріальні препарати), отримували протефлазид за схемою: 5 крапель 3 рази на добу в 1-й тиждень, по 10 крапель 3 рази на добу на 2-й і 3-й тижні, по 8 крапель на добу на 4-й тиждень. Як зовнішнє лікування хворим обох груп призначали індиферентні речовини.

Повторне обстеження показало, що до моменту регресування клінічних проявів у хворих основної групи відмічалася чітка тенденція до відновлення знижених показників імунітету. У хворих групи порівняння більшою мірою збереглися виражені зсуви з боку імунної системи. У результаті проведених клінічних спостережень і лабораторних досліджень встановлена ефективність застосування препарату "Протефлазид" в комплексну патогенетичну терапію хворих на ЧПЛ і краплеподібний псоріаз. Необхідно відмітити також добру переносимість препарату і відсутність побічної дії при його застосуванні.

Підсумок. Все вищеперераховане робить перспективним включення протефлазиду в комплексну терапію ЧПЛ і краплеподібного псоріазу. Подальше вивчення клініко-терапевтичної активності біофлавоноїдів, на наш погляд, дозволять розширити спектр їх застосування.

**ВИСНОВКИ 1.** На наш погляд, доречно включення хворим на ЧПЛ у комплексну терапію противірусних препаратів, оскільки підтвердженням початкової зміни клітин-мішеней у таких хворих служить виявлення у них вірусів гепатиту В, HPV16, що було доведено особистими дослідженнями, а клітини-мішені несуть на мембрані антигени другого класу системи HLA, і їх експресія посилюється під дією вірусів.

2. Результуючі імунологічні показники в групах хворих на ЧПЛ і краплеподібний псоріаз були однотипними і переважно характеризувались зниженням кількості циркулюючих CD3-CD19+, CD3-CD16+CD56+, підвищенням вмісту CD3+CD19-, ЦІК, кількості рецепторів до апоптозу (CD95+).

3. Результати клініко-лабораторних досліджень показали необхідність включення в комплексну терапію протефлазиду, який володіє антивірусною дією, є індуктором синтезу б-, г-інтерферонів, володіє апоптозомодулюючою, антиоксидантною, антипроліферативною активністю.

4. У результаті проведених клінічних спостережень і лабораторних досліджень встановлена ефективність включення препарату протефлазиду в комплексну терапію хворих на ЧПЛ і краплеподібний псоріаз, добра переносимість препарату і відсутність побічної дії при його застосуванні.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз, псориагическая артропатия (этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика). – С.Пб.: Изд-во "Ореол". – 1996. – 291 с.
2. Бутов Ю.С., Фролов А.А., Смольяникова В.А. Клиническая и патоморфологическая характеристика некоторых форм красного плоского лишая // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – № 6 – С. 11-18.
3. Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н., Ермаков М.Н. Пигментный красный плоский лишай: к вопросу дифференциальной диагностики // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – № 6. – С. 18-22.
4. Слесаренко Н.А. Красный плоский лишай (современные иммунологические и биохимические аспекты) и методы патогенетической терапии: Автореф. дисс. ... д-ра мед.наук. – 1995. – 36 с.
5. Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис / Под ред. Е.В. Соколовского. – С.Пб.: СОТИС, 2001. – 272 с.
6. Шевченко Т.И., Шлопов В.Г. Патологическая анатомия псориагической болезни. – К.: Изд-во УкрПНТЕК, 2001. – 358 с.
7. Black M.M. Lichen planus and lichenoid disorders. In: Rook A., Wilkinson D.S., Ebling F.J.G, editors. Textbook of Dermatology, 5<sup>th</sup> edn. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1992.
8. Criado P.R., Ramos R.O., Vasconcellos C. et al. Two case reports of cutaneous adverse reactions following hepatitis B vaccine\* lichen planus and granuloma annulare // Journal of the EADV. – Sept. 2004. – Vol.18, № 5. – P. 603-607.
9. Krasowska D., Chodorowska G. Tuszynska-Bogucka V. Do peripheral T-cell subsets play essential role in the pathogenesis of lichen planus // Journal of the EADV. – Vol. 17. – supplement 3- Nov 2003. – Abstracts of the 12<sup>th</sup> Congress of the EADV 15-18 Oct. 2003 – Barcelona, Spain-P. 296.
10. Longo M.I., Lazaro P., Carreno V. Presence of hepatitis C virus in healthy skin and sweat from patients with chronic hepatitis C infection // Journal of the EADV. – Vol.17. – supplement 3- Nov 2003. – Abstracts of the 12<sup>th</sup> Congress of the EADV. – 15-18 Oct. 2003 – Barcelona, Spain-P. 32.
11. Ruiz R. Villaverde, Melguizo J.B., Sintes R.N. Multiple linear lichen planus in HIV patient // Journal of the EADV. – July 2002. – Vol.16 – № 4 – P. 347-353.
12. Sousa Pinto JM., Sacramento M.M., Estanislau Correia T. Lichen planus and leukocytoclastic vasculitis induced by interferon alpha-2b in a subject with HCV-related chronic active hepatitis // Journal of the EADV. – March 2003. – Vol.17, № 2. – P. 193-196.

## ВПЛИВ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СИСТЕМУ ТРОМБОМОДУЛІНУ І ГЕМОСТАЗ У ХВОРИХ НА НЕУСКЛАДНЕНИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

Харківський державний медичний університет

ВПЛИВ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СИСТЕМУ ТРОМБОМОДУЛІНУ І ГЕМОСТАЗ У ХВОРИХ НА НЕУСКЛАДНЕНИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА – Проведено дослідження рівня тромбомодуліну, вивчення факторів ендотеліальної дисфункції і гемостазу при неускладненому перебігу Q-інфаркту міокарда в динаміці лікування стрептазою. Показано, що ушкодження ендотелію приводить до викиду ТМ у кров'яне русло. При цьому зменшується можливість зв'язування ним тромбіну і, отже, підвищуються прокоагулянтні властивості крові, що можуть бути причиною ретромбозу. Виявлено взаємозв'язок між судиноруховою і гемостатичною функціями ендотелію, показано кореляцію між фібринолітичною активністю крові й ознаками порушення функції ендотелію у хворих на гострий інфаркт міокарда.

ВЛИЯНИЕ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СИСТЕМУ ТРОМБОМОДУЛИНА И ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ НЕОСЛОЖНЕННЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА – Проведены исследования уровня тромбомодулина, изучены факторы эндотелиальной дисфункции и гемостаза при неосложненном течении Q-инфаркта миокарда в динамике лечения стрептазой. Показано, что повреждение эндотелия приводит к выбросу ТМ в кровяное русло. При этом уменьшается возможность связывания им тромбина, в результате чего повышаются прокоагулянтные свойства крови, которые могут быть причиной ретромбоза. Выявлена взаимосвязь между сосудистодвигательной и гемостазиологической функциями эндотелия, показана корреляция между фибринолитической активностью крови и признаками нарушения функции эндотелия у больных острым инфарктом миокарда.

INFLUENCE OF FIBRINOLYTIC THERAPY ON THROMBOMODULINE SYSTEM AND HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH UNCOMPLICATED ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION – Researches of thrombomoduline (TM) level are carried out, factors of endothelial dysfunction and hemostasis are examined at uncomplicated course of Q-myocardial infarction in dynamics of treatment with streptase. It is shown that injury of endothelium results in emission of TM into the blood channel. Thus, the possibility of its binding with thrombin reduces. As the result, procoagulation properties of blood, which can cause retrombosis, increase. Interrelation between vasolocomotive and hemostasis functions of endothelium is revealed, correlation between fibrinolytic activity of blood and signs of endothelium malfunction in patients with acute myocardial infarction is shown.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, стрептаза, тромбомодулін, гемостаз.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, стрептаза, тромбомодулин, гемостаз.

**Key words:** acute myocardial infarction, streptase, thrombomoduline, hemostasis.

**ВСТУП** Останнім часом у розвитку процесів внутрішньосудинного тромбоутворення велике значення приділяють ендотелію [4,5,6]. Участь ця здійснюється подвійно. У клітинах ендотелію синтезуються фактори гемостазу, одночасно ендотелій є основою для багатьох процесів. Ендотелієм синтезуються тканинний активатор плазміногену, інгібітор тканинного активатора плазміногену, рецептори плазміну, активаторів плазміногену. На поверхні клітин ендотелію відбувається експресія тромбомодуліну (ТМ) – протеоглікану, що є рецептором для тромбіну [4,5].

Фіксований ТМ на цитоплазматичній мембрані ендотелію зв'язує та інактивує тромбін, але при цьому не послабляє його дії, що активує протеїн С. У проведених раніше дослідженнях відзначається, що комплекс "тромбін-тромбомодулін" не викликає перетворення фібриногену у фібрин, прискорює інактивацію тромбіну антитромбіном III. Ряд авторів (Б.А. Сидоренко, Д.А. Затеїщіков, 1999) думає, що підвищення рівня розчиненого тромбомодуліну в плазмі крові відповідає збільшенню активності ендотелію [4].

Незважаючи на тривалий період вивчення цієї системи, систематичних даних про неї недостатньо для визначення її ролі в розвитку ІМ і його ускладнень. На жаль, дотепер немає даних про вплив стандартної кардіоваскулярної терапії на функціонування системи тромбомодуліну. Також

немає даних про зміну системи ТМ під впливом фібринолітичної терапії (ФЛТ). Усе це робить актуальним подальші дослідження в цій галузі.

**Мета роботи:** дослідження рівня тромбомодуліну, вивчення факторів ендотеліальної дисфункції і гемостазу при неускладненому перебігу Q-інфаркту міокарда в динаміці лікування стрептазою.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Обстежено 64 пацієнти з гострим трансмуральним ІМ (48 чоловіків і 16 жінок) у віці від 54 до 78 років, госпіталізованих у відділення реанімації та інтенсивної терапії в строки до 12 год з моменту виникнення болювого кардіалгічного синдрому (з них 59,4 % – у строки до 6 год). Діагноз гострого ІМ установлювали на підставі клінічних, електрокардіографічних і біохімічних критеріїв відповідно до рекомендацій Комітету експертів ВООЗ. Дослідження були проведені на базі інфарктного відділення 27 МКЛ м. Харкова. 1-шу групу склали 25 хворих, яким проводилася базисна терапія, що включала нітрати, аспірин, в-адреноблокатори, інгібітори АПФ; у 2-гу групу ввійшли 39 хворих, що додатково при надходженні у стаціонар одержували стрептазу в дозі 1,5 млн ОД внутрішньовенно краплинно протягом 60 хвилин.

За клініко-анамнестичною картиною групи були однорідні. Середній вік хворих склав (66,3±11,7) року, у всіх хворих визначена серцева недостатність ІІА стадії за класифікацією М.Д. Стражеска–В.Х. Василенка. Від артеріальної гіпертонії страждали 49 (76,6 %) пацієнтів, курили 28 хворих (43,7 %). Інфаркт міокарда в анамнезі був у 21 пацієнта (32,8 %). Від гіперхолестеринемії (рівень загального холестерину сироватки крові вище 5,2 ммоль/л) страждали 39 пацієнтів (60,9 %). Рівень загального холестерину в середньому по групах склав (5,9±0,12) ммоль/л. Надлишкову масу тіла (індекс Кетле більше 25 кг/м<sup>2</sup>) мали 42 пацієнти (65,6 %). Індекс Кетле склав у 1-й групі (27,5±3,12) кг/м<sup>2</sup>, у другій – (28,7±4,38) кг/м<sup>2</sup>, p<0,05. Від цукрового діабету II типу страждали 12 хворих (18,7 %).

У динаміці спостереження (до лікування, на 1, 7 і 17 доби) вивчався вплив стрептази у хворих на Q-інфаркт міокарда (Q-ІМ) на ендотеліальну дисфункцію на підставі імуноферментного визначення з використанням тест-систем рівнів ендотеліну-1 (ЕТ-1), циклічного 3',5'-гуанозинмонофосфату (цГМФ), метаболіту простагліцину (6-кето-простагліцину F<sub>1α</sub> (6-кето-ПГF<sub>1α</sub>)), тромбоксану A<sub>2</sub> (ТхA<sub>2</sub>) та тромбомодуліну (ТМ). Крім того, вивчався стан гемостазу. При цьому в сироватці крові визначали рівень фібриногену (ФГ, г/л), протромбіновий індекс (ПІ, %), час рекальцифікації плазми (ЧРП, с), толерантність плазми до гепарину (ТПГ, хв) і фібринолітичну активність крові (ФАК, хв) стандартними біохімічними методиками.

Статистичний аналіз проводився за допомогою стандартних методів статистики, включаючи обчислення критерію Стьюдента. Дані представлені у вигляді M±u, де M – середня величина, u – стандартне відхилення. За статистичну вірогідність розходжень приймалися значення p<0,05.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У літературі дисфункції ендотелію надають великого значення. Її в даний час розглядають як початкову ланку ураження судин при атеросклерозі і виявляють при наявності таких факторів ризику, як гіперліпідемія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, куріння [3,4,5,6]. У проведеної роботі при прийнятті хворих у стаціонар виявлене виражене підвищення рівнів маркерів вазоконстрикції: ЕТ-1 і ТхВ<sub>2</sub> (таблиця 1).

Таблиця 1. Динаміка показників ендотеліальної дисфункції у хворих на неускладнений ІМ залежно від проведеної терапії

Показник	Доба дослідження	1 група (25 хворих)		2 група (39 хворих)		
		M±σ	p <sub>1</sub>	M±σ	p <sub>2</sub>	p <sub>1,2</sub>
Ендотелін-1,	до лік.	18,7±3,4		17,5±2,8		>0,05
пг/мл	1	17,4±4,4	>0,05	19,7±4,1	<0,05	<0,05
Норма:	7	14,9±2,1	<0,001	16,1±4,2	>0,05	>0,05
8,2±2,6	17	13,4±2,4	<0,001	11,8±3,8	<0,005	<0,05
цГМФ,	до лік.	4,8±2,0		4,2±1,7		>0,05
пмоль/мл	1	5,3±2,4	>0,05	4,4±1,9	>0,05	>0,05
Норма:	7	5,8±2,3	>0,05	6,3±2,5	<0,05	>0,05
7,6±1,8	17	6,1±2,1	<0,05	6,9±2,1	<0,05	>0,05
TxB <sub>2</sub> ,	до лік.	75,8±12,3		78,3±14,8		>0,05
пг/мл	1	70,1±15,3	>0,05	80,4±13,9	>0,05	<0,001
Норма:	7	69,2±12,6	>0,05	65,3±11,7	<0,001	>0,05
58,45±10,27	17	67,8±13,7	<0,05	60,5±9,8	<0,001	<0,05
6-кето-ПГF <sub>1α</sub> ,	до лік.	38,7±8,9		40,2±9,6		>0,05
пг/мл	1	40,2±10,0	>0,05	41,1±8,7	>0,05	>0,05
Норма:	7	43,5±8,0	<0,05	46,8±10,8	<0,001	>0,05
83,06±5,74	17	47,9±5,2	<0,001	55,7±7,3	<0,001	<0,001
ТМ <sub>1</sub> ,	до лік.	56,1±8,7		58,6±9,4		>0,05
пг/мл	1	53,4±7,5	>0,05	61,8±7,9	>0,05	<0,05
Норма:	7	49,8±14,1	>0,05	52,3±8,2	<0,05	>0,05
40±15,3	17	47,4±10,8	<0,001	46,9±11,7	<0,001	>0,05

Примітки: p<sub>1</sub> – вірогідність розходжень стосовно показника до лікування в 1-й групі; p<sub>2</sub> – в 2-й групі; p<sub>1,2</sub> – вірогідність розходжень між ідентичними показниками 1-ї та 2-ї груп.

Надалі в 1-й групі пацієнтів, яким проводилася базисна терапія, рівні ET-1 і TxB<sub>2</sub> у динаміці спостереження знижувалися порівняно з вихідними. У 2 групі хворих, яким проводилася ФЛТ, у 1-шу добу рівні вазоконстрикторів вірогідно підвищилися, але далі відбувалося зниження цих показників, що свідчить про зниження вазоспастичних реакцій і про поліпшення функціонального стану ендотелію в обох групах хворих до кінця госпітального періоду. Відзначено, що зниження ET-1 при неускладненому перебігу ІМ у першій групі хворих було рівномірним. Підвищення рівня вазоконстрикторів у 2-й групі хворих у 1-шу добу можна пояснити, можливо, дією стрептази. Однак надалі в групі хворих, що одержували фібринолітик, відбувалося швидше зниження рівнів ET-1 та TxB<sub>2</sub> до кінця госпітального періоду.

Дослідження речовин, що мають вазодилатуючі властивості, показало, що рівні як цГМФ (як маркера ендотеліального вазорелаксуючого фактора (оксиду азоту)), так і 6-кето-ПГF<sub>1α</sub> в обох групах хворих до лікування були значно нижчі від показників норми (p<0,001).

У першій групі пацієнтів, яким проводилася базисна терапія, рівень цГМФ у динаміці спостереження рівномірно підвищувався весь період спостереження порівняно з вихідним. У другій групі хворих, яким була проведена ФЛТ, відзначалося більш виражене підвищення рівня цГМФ. При цьому достовірних відмінностей між показниками обох груп не знайдено. Така ж картина спостерігалася при дослідженні рівня 6-кето-ПГF<sub>1α</sub>. При порівнянні ступеня підвищення рівня 6-кето-ПГF<sub>1α</sub> у першій і другій групах очевидно, що відсоток відмінності порівняно з вихідним показником більший у пацієнтів, яким проводилася ФЛТ, до закінчення 17-ї доби від початку терапії; у цей інтервал часу рівень 6-кето-ПГF<sub>1α</sub> в другій групі вірогідно вищий, ніж у першій (p<0,001). Застосування ФЛТ сприяє більш вираженому підвищенню рівня 6-кето-ПГF<sub>1α</sub> до кінця госпітального періоду.

Отримані дані свідчать про порушення синтезу простацикліну у хворих на ГІМ, що підтверджується істотним зниженням концентрації його метаболіту (6-кето-ПГF<sub>1α</sub>) у плазмі периферичної крові до лікування. При неускладненому перебігу ІМ на фоні проведеної терапії відзначається

підвищення концентрації простацикліну, особливо в групі хворих із ФЛТ, що сприяє зниженню агрегації тромбоцитів і вазодилатації.

Рівень ТМ, що досліджувався у роботі, до лікування між 1-ю та 2-ю групами достовірної відмінності не мав (таблиця 1). До лікування цей показник був значно вищий від норми. У першій групі пацієнтів, яким проводилася базисна терапія, рівень ТМ у динаміці спостереження знижувався порівняно з вихідним. У другій групі хворих, яким була проведена ФЛТ, рівень ТМ до закінчення 1-ї доби підвищився на 5,5 %, потім він став знижуватися, що свідчить про підвищення стабільності ендотелію в результаті проведеної терапії. Однак ФЛТ у цьому випадку до кінця 1-ї доби викликала збільшення ТМ у сироватці крові, але надалі, за рахунок нормалізації функції ендотелію, у випадку неускладненого ІМ відбулося зменшення його концентрації в сироватці крові, при цьому достовірних відмінностей між 1-ю та 2-ю групами за весь період спостереження не виявлено. Підвищення концентрації циркулюючого ТМ у сироватці крові може свідчити про ушкодження ендотелію і викид ТМ у кров'яне русло, при цьому зменшується можливість зв'язування ним тромбіну і, отже, при цьому знижуються прокоагулянтні властивості крові. У попередніх дослідженнях відзначалося, що розчинний тромбомодулін має сильний прямий зв'язок з ішемічною хворобою серця [3,4]. Це підтверджує і проведене нами дослідження. Виражене підвищення рівня ТМ до лікування стало фактором, який привів до гострого тромбозу вінцевих артерій.

Застосування ФЛТ поставило завданням не тільки вивчення клінічної ефективності фібринолізу як такого, але і привело до необхідності вивчення рівнів прокоагулянтів, фібриногену, фібринолітичної активності крові (ФАК), що істотно впливають як безпосередньо на ефективність ФЛТ і перебіг інфаркту міокарда, так і на можливість виникнення ретромбозу. Проведені дослідження виявили у хворих на ГІМ при прийнятті їх у стаціонар порушення функціонального стану ендотелію, обумовлене виникненням дисбалансу між ендотеліальними вазоконстрикторними і вазорелаксуючими факторами. Високі концентрації сильних вазоконстрикторів – ET-1 і TxB<sub>2</sub> та слабких – вазодилаторів – цГМФ і 6-кето-ПГF<sub>1α</sub> здатні викликати не тільки підвищення

вазомоторного тону, а також коагуляційні порушення на поверхні ендотелію.

У проведеній роботі було показано, що у хворих на ГІМ до лікування спостерігаються виражені порушення в системі гемостазу. При цьому відзначено, що найбільш виражені зміни відбуваються на 2-4-й день лікування. Фактори згортальної системи (фібриноген, протромбін) під дією стрептази спочатку інгібуються, потім відбувається їх активація і вирівнювання з показниками хворих, що лікувалися стандартною терапією. Це підтверджується численними дослідженнями, проведеними раніше [1,2,8].

При загостренні ішемічної хвороби серця (при нестабільній стенокардії) відбуваються зміни в системі "тромбін-тромбомодулін", тобто антитромботичні властивості ендотелію міняються у всьому організмі [4]. При стабільному перебігу ІХС тромбомодулін добре видаляє тромбін, а при загостренні хвороби (нестабільної стенокардії та ІМ) наростає стан гіперкоагуляції з підвищенням розчинного ТМ у сироватці крові. Можна припустити, що при цьому відбувається зниження ТМ, прикріпленого до поверхні ендотелію (можливо, через уже наявні дисфункції ендотелію). Підвищення рівня протромбіну і фібриногену при прийнятті хворих у стаціонар підтверджує це.

Для уточнення ступеня вираження взаємного впливу функціонального стану ендотелію та згортальної системи крові були вивчені кореляційні зв'язки через добу після ФЛТ між показниками коагулограми та ендотеліальної дисфункції у групі хворих, що одержували стрептазу.

При цьому було відзначено, що позитивний кореляційний зв'язок середньої сили через добу після ФЛТ спостерігається між протромбіновим індексом та ТМ ( $r=+0,45$ ), фібриногеном та ТМ ( $r=+0,69$ ), ФАК і цГМФ ( $r=+0,62$ ), ФАК і ТхВ<sub>2</sub> ( $r=+0,58$ ). Сильний позитивний зв'язок спостерігався між ФАК і ЕТ-1 ( $r=+0,77$ ), ЕТ-1 і ТхВ<sub>2</sub> ( $r=+0,7$ ). Негативний кореляційний зв'язок середньої сили виявлений між ПІ і ЕТ-1 ( $r=-0,51$ ), протромбіном та ТхВ<sub>2</sub> ( $r=-0,58$ ), фібриногеном і ендотеліном-1 ( $r=-0,42$ ), ФГ і 6-кето-ПГФ<sub>1a</sub> ( $r=-0,56$ ), ФАК і ТМ ( $r=-0,54$ ), ТхВ<sub>2</sub> і ТМ ( $r=-0,66$ ), 6-кето-ПГФ<sub>1a</sub> і ТМ ( $r=-0,48$ ). Сильний негативний зв'язок спостерігався між ФГ та ТхВ<sub>2</sub> ( $r=-0,72$ ), а також між ЕТ-1 і ТМ ( $r=-0,78$ ).

Літературні дані підтверджують виявлені кореляційні закономірності. Так, індуковане фібринолізом руйнування тромбу на uszkodженій поверхні приводить не тільки до вивільнення активного тромбіну (про що свідчить зниження рівня протромбіну в першу добу після фібринолізу), але і до вивільнення ендотеліальних факторів uszkodженим ендотелієм [7,8,9]. У проведеному дослідженні прослідковується середньої сили негативний кореляційний зв'язок до кінця першої доби між ПІ і ЕТ-1 ( $r=-0,51$ ). На 7-му добу спостереження зв'язок між цими показниками слабшає і стає позитивним (+0,34), при цьому ПІ знижується одночасно зі зниженням ЕТ-1. До кінця госпітального періоду, на 17-ту добу спостереження, кореляційний зв'язок знову зростає ( $r=-0,64$ ), при цьому ПІ збільшується, рівень ЕТ-1 знижується.

У проведених раніше дослідженнях показано, що фібриноген і його деривати, концентрація яких у плазмі велика, відіграють істотну роль у гемореології. Фібриноген відносять до фракції гамма-глобулінів. Володіючи великою молекулярною масою, вираженою просторовою асиметрією й електричним зарядом, фібриноген взаємодіє із судинною стінкою, мембранами формених елементів крові, регулює процеси адгезії, агрегації і деформації формених клітин у кров'яному потоці [2,8,9]. У нашій роботі це підтверджується кореляційним зв'язком ФГ та ЕТ-1 ( $r=-0,42$ ), ФГ і ТхВ<sub>2</sub> ( $r=-0,72$ ), ФГ і рівнем 6-кето-ПГФ<sub>1a</sub> ( $r=-0,56$ ) через добу після фібринолізу. На 7-му добу прослідковуються середні зв'язки між ФГ і ЕТ-1 ( $r=+0,40$ ), ФГ і ТхВ<sub>2</sub> ( $r=+0,51$ ), ФГ і рівнем 6-кето-ПГФ<sub>1a</sub> ( $r=-0,64$ ). На 17-у добу зв'язки зберігаються: ФГ і ЕТ-1 ( $r=+0,37$ ), ФГ і ТхВ<sub>2</sub> ( $r=+0,42$ ), ФГ і рівнем 6-кето-ПГФ<sub>1a</sub> ( $r=-0,46$ ).

Результати проведеного дослідження дозволили встановити, що перебіг гострого інфаркту міокарда супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції. При цьому порушується тендітний гемостатичний баланс, міняється фенотип ендотеліальних клітин із тромборезистентного в прокоагулянтний і вазоконстрикторний стан. Б.А. Сидоренко, Д.А. Затейщиков також виявили взаємозв'язок між судиноруховою і гемостазіологічною функціями ендотелію, показали кореляцію між фібринолітичною активністю крові й ознаками порушення функції ендотелію у хворих на ІХС [3,4].

У проведеній роботі фібринолітична терапія достатньою мірою сприяла нормалізації гомеостазу системи коагуляції, приводячи до фізіологічного балансу фактори, що надходять із судинної стінки (зокрема, простагландин, який виробляється клітинами ендотелію судин), і фактори, що утворюються в циркулюючих клітинах крові (зокрема, тромбоцитарний тромбоксан). Результати досліджень показали тісний кореляційний зв'язок між показниками, що характеризують порушення регуляторної функції ендотелію і системою гемостазу у хворих на гострий ІМ, що доводить їхню значимість як у найближчому, так і у подальшому прогнозі цього захворювання [1,4,5].

**ВИСНОВКИ** 1. Проведені дослідження виявили у хворих на ГІМ при прийнятті в стаціонар порушення функціонального стану ендотелію, обумовлене виникненням дисбалансу між ендотеліальними вазоконстрикторними і вазорелаксуючими факторами.

2. Високі концентрації сильних вазоконстрикторів – ЕТ-1 і ТхВ<sub>2</sub>, слабких – вазодилаторів – цГМФ і 6-кето-ПГФ<sub>1a</sub> здатні викликати не тільки підвищення вазомоторного тону, а також коагуляційні порушення на поверхні ендотелію.

3. Підвищення концентрації циркулюючого ТМ у сироватці крові в перші дні захворювання може свідчити про uszkodження ендотелію і викид ТМ у кров'яне русло. При цьому зменшується можливість зв'язування ним тромбіну і, отже, підвищуються прокоагулянтні властивості крові, що можуть бути причиною ретромбозу.

4. Проведене дослідження показало, що у хворих на неускладнений ІМ дисфункція ендотелію була незначною і під впливом проведеної терапії нормалізувалася, особливо швидко в групі хворих, що одержували стрептазу.

5. Досліджувані кореляційні зв'язки показали взаємозв'язок між судиноруховою і гемостатичною функціями ендотелію, між фібринолітичною активністю крові й ознаками порушення функції ендотелію у хворих на ІХС.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушенный гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
2. Гемостаз / Под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папаян. – С.Пб., – 1999. – 117 с.
3. Кудряшова О.Ю., Затейщиков Д.А., Сидоренко Б.А. Эндотелиальный гемостаз: система тромбомодулина и её роль в развитии атеросклероза и его осложнений // Кардиология. – 2000, №8. – С. 65-74.
4. Сидоренко Б.А., Затейщиков Д.А. Дисфункция эндотелия в патогенезе атеросклероза и его осложнений // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 1999. – № 2. – С. 25-36.
5. Лутай М.И., Слободской В.А. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца: значение и возможные пути коррекции. Часть 1. Эндотелий – универсальный регулятор функции сердечно-сосудистой системы // Укр. кардіол. журн. – 2001. – № 4. – С. 79-83.
6. De Meyer G.R., Herman A.G. (1997) Vascular endothelial dysfunction // Prog. Cardiovasc. Dis. – 1997, №39:4. – P. 325-342.
7. Grijscels E.W.M., Bonten M.J.M., Lenderink T. et al. Prehospital thrombolytic therapy with either alteplase or streptokinase. Practical applications, complications and long-term results in 529 patients // Eur. Heart J. – 1995. – №16. – P. 1833-1838.
8. Tracy R., Arnold A., Ettinger W. The relationship of fibrinogen to incident cardiovascular disease and death in elderly // Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1999, №19. – P. 1776-1783.
9. Tridouilloy C., Peltie M. Fibrinogen is an independent marker for thoracic aortic atherosclerosis // Am. J. Cardiol. – 1998, № 81. – P. 321-326.

Федчишин Н.Є., Андрейчин С.М.

**СЕЗОННІ КОЛИВАННЯ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТА ЛЕТАЛЬНОСТІ ВІД ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА**

**Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського**

СЕЗОННІ КОЛИВАННЯ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТА ЛЕТАЛЬНОСТІ ВІД ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА – Проаналізовано 721 випадок гострого інфаркту міокарда, за даними Тернопільської обласної клінічної лікарні (2001-2003 рр.). Вивчено динаміку госпіталізованої захворюваності та лікарняної летальності, частоту виникнення інфаркту міокарда і кількість летальних випадків залежно від пори року. Застосована методика обчислення індексів сезонних коливань. Встановлено значну сезонність показників – зростання їх рівня в зимово-весняний період і зниження восени та влітку.

СЕЗОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ЛЕТАЛЬНОСТИ ОТ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА – Проаналізовано 721 випадок гострого інфаркту міокарда по даним Тернопільської обласної клінічної лікарні (2001-2003 гг.). Изучена динамика показателей госпитализированной заболеваемости и больничной летальности, частота возникновения инфаркта миокарда и количество летальных случаев в зависимости от сезона года. Применена методика вычисления индексов сезонных колебаний. Установлено значительную сезонность показателей – повышения их уровня в зимне-весенний период и снижение осенью и летом.

SEASONAL OSCILLATIONS OF MORBIDITY AND LETHALITY BY REASON OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION – The seasonal oscillation of morbidity and lethality by the reason of acute myocardial infarction were analyzed in 721 cases from the data of Ternopil Regional Clinical Hospital (2001-2001). The dynamics of hospitalized morbidity rate and hospital lethality frequency of myocardial infarction occurrence and quantity of mortality cases according to season of year were studied. The methodology of calculation of indices of seasonal oscillation was used. The considerable seasonality of indices was determined: the increasing of their level in winter and spring and decreasing in autumn and summer.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, госпіталізована захворюваність та лікарняна летальність, індекси сезонних коливань.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, госпитализированная заболеваемость и больничная летальность, индексы сезонных колебаний.

**Key words:** acute myocardial infarction, hospitalized morbidity, hospital lethality, indices of seasonal oscillation.

**ВСТУП** Гострий інфаркт міокарда вирізняється серед хвороб системи кровообігу особливою гостротою, уражаючи

переважно осіб працездатного віку, і характеризується високим рівнем летальності. Особливо актуальні в наш час у плані планування та прогнозування профілактичних заходів наукові дослідження стосовно аналізу факторів ризику розвитку інфаркту міокарда та його ускладнень [1, 4, 5].

Все частіше в сучасній науковій літературі зустрічаються дані про вплив особливих, зокрема хронобіологічних та кліматоекологічних факторів, у виникненні гострого інфаркту міокарда, а також залежність розвитку інфаркту міокарда від сезону (пори) року [2, 3, 8]. Поодинокі дослідження стосовно впливу даних факторів на захворюваність на інфаркт міокарда проводились, як правило, серед міських мешканців. У сільській популяції аналогічні дослідження практично відсутні.

Мета дослідження – визначити сезонні закономірності захворюваності та летальності від гострого інфаркту міокарда у сільських мешканців.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Проаналізовано 721 випадок гострого інфаркту міокарда. У дослідження включені всі хворі на гострий інфаркт міокарда, госпіталізовані в кардіологічне відділення Тернопільської обласної клінічної лікарні за 3 роки (2001-2003 рр.). Викопіювання необхідних даних проводилось із "Статистичних карт вибулого із стаціонару" (ф. 066/о) 648 виписаних і 73 померлих хворих. Статистичний аналіз проводився з використанням стандартної програми "Microsoft Excel". Сезонні закономірності захворюваності та летальності від інфаркту міокарда визначені за допомогою розрахунку індексів сезонних коливань.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Хворих на гострий інфаркт міокарда госпіталізували в кардіологічне відділення нерівномірно протягом кожного місяця року (табл. 1).

**Таблиця 1. Розподіл вибулих хворих з інфарктом міокарда за календарними місяцями року**

№	Календарний місяць	2001 р.	2002 р.	2003 р.	Σ	M±m	P±m, %	P
1	Січень	28	16	28	72	24±0,82	9,99±1,12	<0,001
2	Лютий	14	22	13	49	16±0,70	6,80±0,94	<0,05
3	Березень	23	25	23	71	24±0,14	9,85±1,11	<0,05
4	Квітень	19	25	21	65	22±0,38	9,02±1,07	<0,001
5	Травень	26	28	26	80	27±0,13	11,10±1,17	<0,05
6	Червень	18	12	26	56	19±0,94	7,77±1,00	<0,05
7	Липень	20	10	21	51	17±0,85	7,07±0,95	<0,05
8	Серпень	23	17	23	63	21±0,44	8,74±1,05	<0,001
9	Вересень	17	22	15	54	18±0,49	7,49±0,98	<0,05
10	Жовтень	11	23	20	54	18±0,85	7,49±0,98	<0,05
11	Листопад	12	14	23	49	16±0,84	6,80±0,94	<0,05
12	Грудень	14	23	20	57	19±0,61	7,91±1,00	<0,001
13	всього	225	237	259	721			

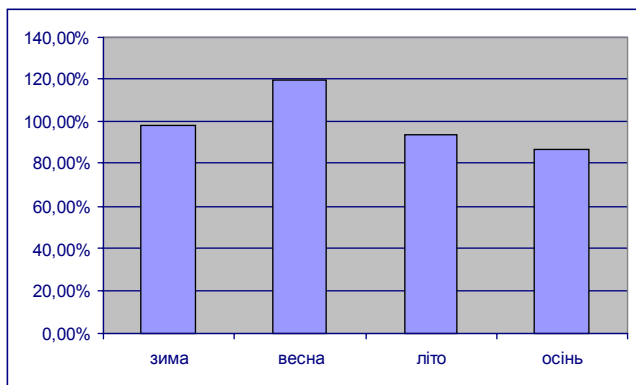
Дані таблиці 1 свідчать про значну сезонність показників. Захворюваність на інфаркт міокарда зростала в травні, січні та березні і значно знижувалась у липні, листопаді, вересні та жовтні.

Для того, щоб відрізнити сезонне підвищення захворюваності на ІМ від її істинного підвищення, зумовленого дією об'єктивних чинників (погіршення профілактичних заходів, недоліки діагностики і лікування тощо), а сезонне зниження захворюваності від її істинного зниження, викликаного поліпшенням профілактики, впровадженням нових методів діагностики і лікування, нами застосована методика обчислення індексів сезонних коливань. Результати обчислень наведені в таблиці 2.

Отримані результати ще раз підтверджують, що захворюваність на ІМ має чіткий сезонний характер: підвищується у весняно-зимовий період і знижується в літньо-осінній (рис. 1).

**Таблиця 2. Сезонні коливання захворюваності на гострий інфаркт міокарда у 2001-2003 рр.**

№	Календарний місяць	Пересічне число випадків ІМ за 2001-2003 рр.	Середньоденне місячне	Індекси сезонних коливань, %
1	Січень	24	0,77	116,7
2	Лютий	16	0,57	86,4
3	Березень	24	0,77	116,7
4	Квітень	22	0,73	110,6
5	Травень	27	0,87	131,8
6	Червень	19	0,63	95,5
7	Липень	17	0,55	83,3
8	Серпень	21	0,68	103,0
9	Вересень	18	0,60	90,9
10	Жовтень	18	0,58	87,9
11	Листопад	16	0,53	80,3
12	Грудень	19	0,61	92,4
13	Всього	241		



**Рис. 1. Сезонні коливання госпіталізованої захворюваності на гострий інфаркт міокарда за порами року.**

За аналогічною методикою обчислювали індекси сезонних коливань лікарняної летальності з приводу інфаркту міокарда (табл. 3).

**Таблиця 3. Сезонні коливання лікарняної летальності від інфаркту міокарда у 2001-2003 рр.**

№	Календарний місяць	Пересічне число померлих від ІМ за 2001-2003 рр.	Середньоденне місячне	Індекси сезонних коливань, %
1	Січень	2,3	0,07	106,1
2	Лютий	1,0	0,04	60,6
3	Березень	2,0	0,06	90,9
4	Квітень	3,3	0,11	166,7
5	Травень	3,3	0,11	166,7
6	Червень	1,3	0,04	60,6
7	Липень	2,0	0,06	90,9
8	Серпень	1,7	0,05	75,8
9	Вересень	2,0	0,07	106,1
10	Жовтень	1,3	0,04	60,6
11	Листопад	1,3	0,04	60,6
12	Грудень	2,7	0,09	136,4
13	Всього	24,2		

За даними таблиці 3 можна зробити висновок про наявність сезонних коливань лікарняної летальності з приводу ІМ: підвищення у зимові і весняні місяці та зниження влітку і восени. Порівнюючи індекси сезонних коливань захворюваності та летальності від ІМ, виявлено прямий кореляційний зв'язок між цими явищами: із зростанням показника захворюваності у певні місяці підвищується і летальність.

Результати нашого дослідження певною мірою відповідають даним вітчизняних і зарубіжних авторів, які вивчали вплив сезонних факторів на виникнення і розвиток ІМ [3, 8, 12, 13, 14].

Таким чином, проведене нами дослідження та отримані результати дозволять кардіологічній службі чіткіше планувати профілактичні заходи хворим на ІХС, враховуючи сезонні закономірності захворюваності і летальності від ІМ.

**ВИСНОВКИ** 1. Захворюваність на гострий інфаркт міокарда у сільських мешканців має чіткий сезонний характер – зростає у весняно-зимовий період і знижується влітку та восени.

2. Найбільшу кількість випадків інфаркту міокарда було зареєстровано у травні (11,10±1,17) %, січні (9,99±1,22) % та березні (9,85±1,11) %, найменшу – у листопаді (6,80±0,94) %, та липні (7,07±0,95) %.

3. Порівняння індексів сезонних коливань захворюваності і летальності від інфаркту міокарда встановило наявність прямого кореляційного зв'язку між цими явищами: із зростанням показника захворюваності в певні місяці підвищувалась і летальність.

4. Виявлені сезонні закономірності захворюваності і летальності з приводу інфаркту міокарда необхідно використовувати у практичній охороні здоров'я для планування заходів вторинної та третинної профілактики хворим на ішемічну хворобу серця.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Блужас И.Н., Гражулявичене Р.И. и др. Регистр острого инфаркта миокарда: динамика заболеваемости, смертности и летальности в Каунасе // Кардиология. – 1998. – №4. – С. 8-11.
2. Гафаров В.В., Гаварова А.В., Шахтарина Н.Ю. Мониторинг инфаркта миокарда (диагностические комбинации, продромальный период, поведенческие характеристики) с использованием программ ВОЗ "Регистр острого инфаркта миокарда" // Терапевтический архив. – 2002. – №9. – С. 9-12.
3. Катюхин В.Н., Григоров С.Д. и др. Климатозоологические факторы риска острого инфаркта миокарда в условиях Крайнего Севера // Кардиология. – 2004. – №2. – С. 61-64.
4. Коваленко В.М., Криштопа Б.П., Корнацький В.М. Проблеми здоров'я та оптимізації медичної допомоги населенню України. – К., 2002. – 202 с.
5. Корнацький В.М. Медико-соціальна значимість серцево-судинних захворювань в стані здоров'я населення України в сучасних умовах // Вісник наукових досліджень. – 2000. – №3. – С. 34-38.
6. Крижанівський В.О. Діагностика та лікування інфаркту міокарда. – К.: Фенікс, 2000. – 451 с.
7. Лугай М.У., Дорогий А.П. Поточний аналіз показників кардіологічної служби // Матер. VI Конгресу кардіологів України: Тези наук. допов. – К.: Моріон, 2000. – С. 234-235.
8. Охромій Г.В. деякі аспекти оптимізації профілактики інфаркту міокарда в умовах великого промислового міста // Вісник соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 2000. – №1. – С. 102-104.
9. Следзевская И.К. Современные принципы реабилитации больных инфарктом миокарда // Лікування та діагностика. – 2000. – №4. – С. 57-60.
10. Чернобривенко О.О. Організаційно-методичні проблеми вдосконалення вторинної кардіологічної профілактики в аспекті зменшення смертності від серцево-судинних захворювань // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 1999. – №2. – С. 126-131.
11. Sans S., Kesteloot H., Kromhout G. Тягар смертності від серцевосудинних захворювань у Європі та в Україні. За матеріалами доповіді Робочої групи Європейського товариства кардіологів зі статистики серцево-судинної захворюваності і смертності // Медицина світу. – 1998. – №3. – С. 149-158.
12. Gersh B.J., Chesebro J.H., Clements I.P., Berger P.B. Acute myocardial infarction. Management and complications. In: Redfield MM. Mayo Clinic Practic of Cardiology – 3<sup>rd</sup> edition. Mosby, NY, USA. – 1996. – P. 1257-1352.
13. Becker R.C., Gore J.M., Lambrew C. et al. A composite view of cardiac rupture in the United States National Registry of Myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 27. – P. 1321-1326.
14. Basic Life Support for Healthcare Providers. American Heart Association, Dallas, Texas, USA. – 1997.



## ТУБЕРКУЛЬОЗ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ТУБЕРКУЛЬОЗ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ – На підставі літературних даних, власних спостережень дана характеристика туберкульозу серцево-судинної системи, зокрема туберкульозного перикардиту, методів дослідження та лікування.

ТУБЕРКУЛЬОЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЇ СИСТЕМИ – На основаних літературних даних, власних спостережень дана характеристика туберкульозу серцево-судинної системи, а саме туберкульозного перикардиту, методів дослідження та лікування.

TUBERCULOSIS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM – On the basis of the literary data and own supervision, is given the characteristic of tuberculosis of cardiovascular system, namely tubercular pericarditis, as well as methods of research and treatment.

**Ключові слова:** туберкульоз, серцево-судинна система, перикардит.

**Ключевые слова:** туберкулёз, сердечно-сосудистая система, перикардит.

**Key words:** tuberculosis, cardiovascular system, pericarditis.

**ВСТУП** В організмі людини немає органів і тканин, які б не уражалися туберкульозом, проте частота і діагностика цих уражень доволі різна. У високорозвинутих країнах світу питома вага позалегенового туберкульозу становить від 1 до 5 серед усіх випадків вперше діагностованого туберкульозу. В той час як в Україні його частка становить менше 1/10, що свідчить про те, що значна кількість хворих з позалегеновим туберкульозом недо виявляється [1], передусім із кардіоваскулярним туберкульозом. Частіше уражається перикард, значно рідше – ендо- і міокард, аорта і кровonosні судини. Це зумовлено різним ступенем їх локальної резистентності щодо мікобактерій туберкульозу [2].

Туберкульозний перикардит – найчастіша форма туберкульозу серця. За останні роки захворюваність на туберкульозний перикардит зросла і становить приблизно 1 % хворих на туберкульоз [6]. Туберкульоз перикарда є вторинним захворюванням, яке виникає в результаті поширення мікобактерій, переважно контактним шляхом із внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, межистіння і легень. Крім того, мікобактерії туберкульозу можуть проникати в перикард лімфо- чи гематогенним шляхом, частіше при міліарному туберкульозі легень [3]. На ранніх стадіях розвитку перикардиту на епікарді і внутрішній поверхні парієтального листка серцевої сумки відкладається фібрин, появляются специфічні горбки, а потім нагромаджується екссудат, інколи до 2-х літрів. Розрізняють продуктивну й екссудативну форми туберкульозного перикардиту. За характером екссудату виділяють серозну, серозно-фібринозну, гемарагічну та гнійну форми. Окреме місце займає спайковий і компресійний перикардит.

Початок туберкульозного перикардиту переважно поступовий, оскільки нагромадження екссудату відбувається повільно і відносно добре переноситься хворим. Клінічні прояви не специфічні, проте в сукупності часто вказують на правильний діагноз. В клініці переважають явища туберкульозної інтоксикації: субфебрильна чи фебрильна температура тіла, підвищена пітливість, анорексія, втрата ваги, відчуття слабості і швидка втома; потім з'являються сухий подразнюючий кашель, задишка, біль у грудях і набряки в гомілковостопних суглобах. Останні чотири симптоми є важливими ознаками, оскільки вони зустрічаються при туберкульозному перикардиті значно частіше, ніж при туберкульозі без ураження перикарда. Загальний стан хворого різко погіршується при великій кількості екссудату, через механічну компресію серця, що супроводжується підвищенням тиску в судинах великого кола кровообігу, збільшенням печінки, набряками й асцитом.

У ранній стадії туберкульозного перикардиту серцева

діяльність прискорена (тахікардія), переважно ритмічна, тони приглушені, вислуховується "шум тертя перикарда". У подальшому, при значній кількості випоту, перкуторно визначається значне розширення серцевої тупості, аускультативно – приглушення серцевих тонів. Рентгенологічно – картина кардіомегалії, яка при наявності випоту візуалізується у переважній більшості хворих. Загалом, рентгенологічна картина залежить від кількості екссудату; якщо випіт осумкований, тінь нагадує перикардіальну кісту. Досить вагоме значення при діагностиці туберкульозного перикардиту має комп'ютерна томографія.

Одним з найбільш небезпечних ускладнень перикардіального випоту є тампонада серця, оскільки нагромаджена рідина значно перешкоджає притоку крові в шлуночки. В результаті настає зниження хвилинного серцевого викиду і загальний венозний застій, які клінічно проявляються падінням артеріального тиску, підвищенням венозного тиску, набуханням шийних вен при вдиху і парадоксальним пульсом. При цьому систолічний артеріальний тиск на вдиху знижується більше ніж на 10 мм рт. ст.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Ехокардіоскопія є особливо чутливим методом виявлення навіть незначної кількості рідини в серцевій сумці.

Іншими методами дослідження, що мають важливе значення в діагностиці туберкульозного перикардиту, є електрокардіографія, проба Манту з 2 ТО, біопсія перикарда; біохімічне, цитологічне і бактеріологічне дослідження перикардіального випоту.

У перші дні захворювання на електрокардіограмі спостерігається зміщення відрізка RS-T, зниження амплітуди комплексу QRS і зубця Т у стандартних і грудних відведеннях. Значна кількість екссудату проявляється альтернацією передсердних і шлуночкових комплексів, порушенням серцевого ритму, миготінням і тріпотінням передсердь, передчасними серцевими скороченнями і порушенням передсердно-шлуночкової провідності.

Зміни гемограми частіше помірно виражені. Туберкулінова проба Манту позитивна, а іноді – гіперергічна.

Перикардіальна пункція, яка проводиться з діагностичною та лікувальною метою, часто дозволяє визначити й етіологію захворювання. Екссудат при туберкульозі перикарда переважно лімфоцитарний із високим вмістом протеїну і низьким вмістом цукру. При триразовому культуральному дослідженні перикардіальної рідини колонії мікобактерій туберкульозу виростають у 50 % хворих. Біопсія епікарда чи перикарда з подальшим гістологічним дослідженням біоптату значно підвищує ефективність діагностики захворювання.

В цілому, діагностика туберкульозного перикардиту утруднена [4]. Важливе значення при цьому мають ознаки венозного застою у великому колі кровообігу; субфебрилітет при відсутності причин для інших серцевих захворювань, а також значна кількість екссудату при незначних клінічних проявах дозволяють запідозрити перикардит туберкульозної етіології. Діагноз стає вірогідним при наявності мікобактерій туберкульозу в екссудаті чи елементів специфічної гранульоми в біоптаті [5]. До речі, перикардит у хворих на туберкульоз легень чи інших органів, навіть при від'ємних туберкулінових реакціях, необхідно вважати специфічним. У складних суперечливих випадках виправданим є призначення пробної протитуберкульозної терапії.

Прогноз при спонтанній еволюції туберкульозного перикардиту несприятливий, часто закінчується летально. Смерть при туберкульозному перикардиті настає внаслідок недостатності кровообігу, компресії серця та великих судин,

звуження коронарних судин, дифузного ураження міокарда, патологічних змін в клапанах серця.

Своєчасне застосування сучасної антимікобактерійної терапії в переважній більшості хворих сприяє видужанню з добрим прогнозом. Проте в ж хворих, навіть при теперішній терапії, закінчується летально. Лікування проводиться за схемами, рекомендованими ВООЗ. Перші два місяці (інтенсивна фаза): ізоніазид по 0,3 г; рифампіцин по 0,6 г; піразинамід – 2,0 г і етамбутол 1,2 г щоденно. Стрептоміцин небажано застосовувати через його коронароспатичні властивості. Наступні 4-6 місяців (фаза продовження) – ізоніазид по 0,3 г і рифампіцин по 0,6 г щоденно або ізоніазид по 0,4 г і рифампіцин по 0,6 г три рази на тиждень. Кращі результати лікування досягаються при одночасному застосуванні антимікобактерійних препаратів з глюкокортикостероїдами, які сприяють швидкій ліквідації запальної реакції в перикарді, а також запобігають розвитку спайкового процесу. Перикардектомія застосовується рідко. Показаннями до операції є: відсутність зменшення розмірів серця протягом трьох місяців антимікобактерійної терапії; зменшення розмірів серця при зростанні венозного тиску або при відсутності його нормалізації протягом 6-місячного лікування, у випадку непередбачуваного наростання серцевої недостатності. У випадку компресії серця внаслідок спайкового процесу, при “панцирному серці” застосовують перикардектомію чи декортикацію серця.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Стовсно наших спостережень останніх 5 років, то із загальної кількості хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласному протитуберкульозному диспансері з приводу туберкульозу легень, у 6 пацієнтів, за даними клініко-рентгенологічної картини і електрокардіографічних показників в динаміці, діагностовано туберкульозний перикардит. У 4-х хворих перикардит розвинувся на фоні дисемінованого, у 2-х інших – на тлі фіброзно-кавернозного туберкульозу легень. У всіх хворих були виявлені МБТ в харкотинні та порожнини розпаду в легенях. До речі, легенева симптоматика значно завульовувала картину перикардиту, яка в основному була аналогічною вищеописаній. Для ілюстрації наводимо спостереження.

Хвора Г., 58 років, вперше захворіла на туберкульоз легень у 1969 році. Після тривалого лікування настало видужання. У 2001 році – рецидив туберкульозного процесу. Загальний стан різко погіршав, перебувала в реанімаційному відділенні з приводу набряку легень. Після рентгенологічного обстеження та консультації фтизіатра переведена в ОТД. Загальний стан хворої тяжкий, частий нападоподібний кашель з виділенням слизисто-гнійного харкотиння, задишка, серцебиття в спокої, колючий біль у грудній клітці зліва, підвищення температури тіла до 38,5 °С. Об'єктивно: хвора виснажена, вага 38 кг, бліда. В легенях на фоні шорсткого дихання розсіяні сухі і вологі

хрипи. Пульс – 120 за 1 хв, аритмічний. АТ 95 і 75 мм рт ст. Межі серця значно розширені, діяльність серця аритмічна за типом екстрасистоїї, прискорена, тони глухі. На рентгенограмі в обох легенях вогнищеві тіні малої та середньої інтенсивності та множинні порожнини розпаду. Серце: талія згладжена, значно розширене в поперекинику. Кров: ер. 3,4x10<sup>12</sup>/л, Нв 114 г/л, КР 1,0; лейкоц. 10,3x10<sup>9</sup>/л, п – 5, с – 75, л – 16, м – 4, ШОЕ – 12 мм/год. При бактеріологічному дослідженні перикардіального випоту виявлені МБТ, що підтвердило діагноз туберкульозного перикардиту. Бактеріологічно і культурально в харкотинні МБТ+. Діагноз: РТБЛ (4.10.01), дисемінований, Дестр+ (інфільтрація), МБТ+ М+ К+, Резист+ (Е), Гіст 0. Туберкульозний перикардит (пароксизм суправентрикулярної тахікардії, суправентрикулярна екстрасистоїя, А-V блокада I ст.). СН ІІБ ст., ДН ІІ ст. Кат 2 Ког 4 (2001).

Лікування: ізоніазид по 0,3 г, етамбутол 1,2 г, рифампіцин – 0,45 г, піразинамід – 1,0 г, вітаміни групи В, гепатопротектори, серцеві глікозиди, сечогінні, глюкокортикостероїди, кардіопротектори.

За час лікування (187 л/д) стан хворої покращав, значно зменшилися явища інтоксикації, легенево-серцевої декомпенсації, припинилося бактеріовиділення. Хвору переведено на амбулаторне лікування, а через рік вона раптово померла. Це свідчить про те, що хворі на туберкульоз серця і перикарда повинні бути під пильним наглядом фтизіатра і кардіолога, ретельно виконувати їх призначення та рекомендації.

**ВИСНОВКИ** Туберкульоз серцево-судинної системи у хворих на туберкульоз легень спостерігається доволі рідко, а діагностика досить утруднена. Своєчасна його діагностика і застосування адекватної терапії сприяють видужанню, в протилежному разі хвороба часто закінчується летально. Хворих на кардіоваскулярний туберкульоз необхідно всебічно адекватно обстежити з обов'язковою участю кардіолога.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Панасюк А.В., Панасюк В.А. Внелёгочный туберкулёз // Doctor. – 2002. – № 4. – С. 44-48.
2. Малая Л.Т. Диагностика и лечение болезней сердца и сосудов, обусловленных туберкулёзом. – К.: Здоров'я, 1969. – 508 с.
3. Корнетова Н.В. Острый милиарный туберкулёз // Пробл. Туберкулёза. – 1997. – № 1. – С. 37-40.
4. Гумбатов Н.Б., Азидов В.А., Тарвердиева Г.А. Диагностика туберкулёзного перикардита // Кардиология. – 1997. – № 1. – С. 94-95.
5. Жилов И.Х. Трудности диагностики экссудативного плеврита и перикардита туберкулёзной этиологии // Пробл. туберкулёза. – 1997. – № 3. – С. 58-59.
6. Maher R., Harries A.D. Tuberculosis pericardial effusion: a prospective clinical study in a low resource setting. – Blantyre, Malawi // Int. J. Tuberculosis and Lung Dis. – 1997. – V. 1, № 4. – P. 358-364.

## ХІРУРГІЯ

Марченкова Н.О.

## ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОЧОК ГОМІЛКИ ЗА МАЛОІНВАЗИВНИМИ МЕТОДИКАМИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОЧОК ГОМІЛКИ ЗА МАЛОІНВАЗИВНИМИ МЕТОДИКАМИ – Вивчено результати малоінвазивного остеосинтезу переломів кісточок гомілки у 149 хворих. Експертиза результатів лікування проводилась в терміни від 2 до 6 років після закінчення лікування. Встановлено, що тимчасова непрацездатність при застосуванні МО менша в 1,22 раза порівнянно з ТО (при однаковій складності переломів). Час перебування в стаціонарі при використанні МО зменшується в 1,31 раза, а інвалідність в 1,47 раза.

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ЛОДЫЖЕК ПО МАЛОИНВАЗИВНЫМ МЕТОДИКАМ – Изучены результаты малоинвазивного остеосинтеза переломов лодыжек у 149 больных. Экспертиза результатов лечения проводилась в период от 2 до 6 лет после окончания лечения. Установлено, что временная нетрудоспособность при применении МО меньше в 1,22 раза по сравнению с ТО (при одинаковой сложности переломов). Время пребывания в стационаре при использовании МО уменьшается в 1,31 раза, а инвалидность в 1,47 раза.

REMOVED RESULTS OF TREATMENT OF ANKLE FRACTURES BY MINI-INVASIVE METHODS – The results of mini-invasive osteosynthesis of the ankle fractures was studied in 149 patients. The investigation of treatment results was conducted in periods from 2 to 6 years after finishing of the treatment. It was established that temporary disability at application of mini-invasive osteosynthesis is less in 1,22 times as compared with traditional osteosynthesis (at fractures of similar severity). Duration of stationary treatment after mini-invasive osteosynthesis diminishes in 1,31 times and inability – in 1,47 times.

**Ключові слова:** малоінвазивний остеосинтез, традиційний остеосинтез, тимчасова непрацездатність, інвалідність.

**Ключевые слова:** малоинвазивный остеосинтез, традиционный остеосинтез, временная нетрудоспособность, инвалидность.

**Key words:** mini-invasive osteosynthesis, traditional osteosynthesis, temporary disability, invalidity.

**ВСТУП** В останні десятиріччя у розвитку оперативного лікування переломів кісток з'явився новий напрямок – біологічний остеосинтез, метою якого є підтримка фізіологічного перебігу лікування переломів при мінімумі операційної травми [1]. Відповідно до цього, всі методики оперативного лікування за важкістю операційної травми розділяють на традиційний (ТО), малоінвазивний та мінімальноінвазивний остеосинтез. До малоінвазивного остеосинтезу в цьому контексті відносять остеосинтез із застосуванням імплантатів зі зменшеним контактом з кісткою, використання малого операційного доступу, збереження васкуляризації уламків (остеосинтез стержнями без розсвердлювання каналу, застосування пластин з точковими контактами з кісткою, використання 8-подібних дротяних серкляжів та інше). Мінімальноінвазивний остеосинтез передбачає використання апаратів зовнішньої фіксації, які накладаються закрито, а також остеосинтез канюльованими гвинтами [2]. Оскільки принципової відмінності між малоінвазивним та мінімальноінвазивним остеосинтезом практично нема, ми не будемо їх розділяти, а називатимемо такий остеосинтез малоінвазивним (МО).

Основними ознаками МО є: оптимальне зіставлення кісткових фрагментів (бажано закрито, навіть якщо не буде досягнуто ідеальної точності їх репозиції), максимальне збереження васкуляризації уламків, мінімальний контакт імплантату з кісткою, широке застосування апаратів зовнішньої фіксації [2]. Передбачається така анатомічна репозиція, при якій відновлюється довжина ушкодженого сегмента кінцівки, відновлюється його анатомічна вісь, зберігається анатомічна цілісність суглобових поверхонь, а також усуваються ротаційні та лінійні зміщення кісток. Разом з цим, обов'язковими залишаються стабільна

фіксація уламків та можливість ранньої функціональної реабілітації.

На сьогодні не існує чіткого визначення, яким саме має бути малоінвазивний остеосинтез при переломах кісточок гомілки. Ми вважаємо, що основним вимогам такого остеосинтезу відповідає транскутанний остеосинтез шпильками, доповнений апаратами безперервної компресії Єдина, який успішно застосовується в наших клініках при переломах кісточок гомілки [3]. Однак прихильники традиційного функціонально-стабільного остеосинтезу необґрунтовано вважають недоцільним застосування МО при травмах гомілковостопного суглоба.

Метою нашої роботи було дослідження віддалених результатів лікування у хворих, які мали переломи кісточок та лікувались за малоінвазивними методиками.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Проведена оцінка результатів лікування 149 хворих, які мали переломи кісточок гомілки та лікувались за принципами МО в лікарнях м. Тернополя. Вік хворих коливався від 15 до 75 років, найбільша кількість переломів при цьому була у вікових групах від 30 до 49 років. Розподіл за статтю був таким: чоловіків – 51,1 %, жінок – 48,9 %. Для порівняння використовували результати лікування за ТО у 152 хворих, котрі отримали травми та в той самий час знаходились у клініках м. Тернополя, причому розподіл хворих за статтю, віком та важкістю отриманих пошкоджень був співрозмірним.

Для оцінки результатів лікування переломів кісточок гомілки у повсякденному користуванні розповсюджена система оцінки за трибальною системою відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 41 від 30.03.94 року "Стандарти оцінки якості лікування пошкоджень і захворювань опорно-рухового апарату". Згідно з цією системою, результати лікування розглядають як: добрі, задовільні та незадовільні. Також широке розповсюдження має система Маттіса [5], однак, на нашу думку, ця система носить уніфікований характер (оцінює переломи різної локалізації) та не розкриває в повній мірі ступінь відновлення функції гомілковостопного суглоба.

Для оцінки результатів лікування переломів кісточок ми використовували систему оцінок Phillips W.A., Schwartz H.S., Keller C.S. et al. [6] в модифікації Куріако В.М. (2000 р.) [4] – 160-бальна система, яка дозволяє визначити ступінь відновлення функції саме гомілковостопного суглоба. Клінічна оцінка складається із суб'єктивних показників – 80 балів (біль в спокої, при навантаженні, ходьба по сходах, ходьба на відстані, використання додаткової опори) та об'єктивних показників – 30 балів (хода, обвід кісточок, відстань між кісточками, об'єм активних та пасивних рухів). В рентгенологічну оцінку входять ступінь відновлення анатомічної цілості суглоба – 35 балів та зміни в суглобі – 15 балів (в тому числі такі зміни, як незрощення, синостоз, остеопороз, деформуваний артроз, анкілоз тощо).

Мінімальна сума балів за всіма показниками складає 45 балів, максимальна сума – 160 балів, що відповідає анатомо-функціональній нормі. До добрих результатів лікування відносили результати лікування хворих, коли сума балів за всіма показниками складала більш ніж 110 балів. До задовільних результатів – коли сума балів складала від 45 до 109 балів. Незадовільними результатами

лікування вважали випадки, коли сума балів за всіма показниками складала менш ніж 45 балів.

Крім оцінки власне результатів лікування, визначалась тривалість стаціонарного лікування, тимчасової непрацездатності, повторного стаціонарного лікування. Експертиза віддалених результатів лікування проводилась в терміни від 2 до 6 років після закінчення лікування. Закінченням лікування вважали момент повернення на роботу, а для непрацюючих – до звичного способу життя.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічна оцінка лікування. Повну відсутність болю в травмованій кінцівці при будь-яких обставинах відмічали 117 хворих. Тимчасовий біль після інтенсивного фізичного навантаження був у 22 пацієнтів. Тривалий біль після інтенсивного фізичного навантаження відмічали 10 хворих. Не приймали знеболювального 125 пацієнтів. Періодично приймали знеболювальне 24 хворих. Слід відмітити, що після остеосинтезу за малоінвазивними методиками не було пацієнтів, які регулярно приймали знеболювальне.

Ходьба по сходах була звичайною у 119 пацієнтів. Піднімались та спускались за допомогою перил 23 пацієнти. При ходьбі по сходах першою використовували здорову ногу 7 пацієнтів.

Ходьбу на відстань більш ніж 10 км відмічали 87 хворих. На відстань 5-10 км – 44 хворих. Ходьба на відстань 1-5 км була у 16 хворих та на відстань, меншу ніж 1 км, – у 2 хворих.

Не обмежували себе в прогулянках 142 пацієнти, обмежували – 7 пацієнтів. Ходьба без додаткової опори була у 145 хворих, користувались палицею 4 хворих. Милицями та ходулями не користувався ніхто. Задоволений результатами лікування був 121 пацієнт, не дуже задоволені – 19 пацієнтів, не задоволені – 9 пацієнтів.

Звичайна хода спостерігалась у 132 хворих, хода зі стопою у зовнішній ротації – у 15 хворих, болюче накульгування на ногу в 2 хворих.

Об'єм гомілковостопного суглоба на рівні кісточок був збільшеним до 1 см на боці травми у 127 пацієнтів, більш ніж на 1 см – у 22 пацієнтів. Міжкісточкова відстань не перевищувала 5 мм на боці травми у 125 пацієнтів, перевищувала 5 мм – у 24 пацієнтів.

Об'єм активного розгинання був однаковим у травмованому та здоровому гомілковостопних суглобах у 87 хворих, зменшеним на 0-10° у 39 хворих, зменшеним на 10-20° у 15 хворих, зменшеним більш ніж на 20° у 8 хворих. Об'єм пасивного розгинання з навантаженням був однаковим у травмованому та здоровому гомілковостопних суглобах у 109 пацієнтів, зменшеним на 0-10° у 22 пацієнтів, зменшеним на 10-20° у 16 пацієнтів, зменшеним більш ніж на 20° у 2 пацієнтів.

Об'єм активного згинання був однаковим у травмованому та здоровому гомілковостопних суглобах у 85 хворих, зменшеним на 0-10° у 49 хворих, зменшеним на 10-20° у 9 хворих, зменшеним більш ніж на 20° у 6 хворих. Об'єм пасивного згинання з навантаженням був однаковим у травмованому та здоровому гомілковостопних суглобах у 107 пацієнтів, зменшеним на 0-10° у 23 пацієнтів, зменшеним на 10-20° у 17 пацієнтів, зменшеним більш ніж на 20° у 2 пацієнтів.

Пасивна супінація була однаковою в травмованому та здоровому гомілковостопних суглобах у 98 хворих, зменшеною – у 51 хворого.

Пасивна пронація була однаковою в травмованому та здоровому гомілковостопних суглобах у 106 пацієнтів, зменшеною – у 43 пацієнтів.

Рентгенологічна оцінка результатів лікування. Анатомічна репозиція уламків була досягнута у 134 хворих (89,94 %). Анатомічна репозиція уламків не була досягнута в 11 хворих (7,38 %), причому у 4 з них (2,68 %) через об'єктивні причини – кістковий дефект при відкритих переломах, імпресійний характер перелому. Незрощення уламків, а саме уламка медіальної кісточки було у 2 пацієнтів (1,34 %). Деформівний артроз гомілковостопного суглоба, який спостерігався за 2 та більше років після операції, був у 48 хворих (32,2 %).

Слід відмітити, що ні в кого з пацієнтів, яких оперували за принципами МО, не зустрічалось синостозу гомілкових кісток. Також не спостерігалось формування анкілозу гомілковостопного суглоба.

Результати лікування після МО були такі. З оцінкою “добре” закінчили лікування 130 хворих (87,25 %). Сума балів за всіма показниками у цій групі складала більш ніж 110 балів. З оцінкою “задовільно” – 17 пацієнтів (11,41 %) – сума балів від 45 до 109 балів. З оцінкою “незадовільно” закінчили лікування 2 хворих (1,34 %) – сума балів була менш ніж 110 балів. Вихід на інвалідність складав 1,34 %. У цей час у пацієнтів, які лікувались за ТО, з результатом “добре” закінчили лікування 122 пацієнти (80,26 %), “задовільно” – 26 хворих (17,11 %) та “незадовільно” – 4 пацієнти (2,63 %). Вихід на інвалідність складав 1,97 %.

Тривалість стаціонарного лікування у пацієнтів, які лікувались за малоінвазивними методиками складала в середньому 7,8 ліжко-дня. Тимчасова непрацездатність у цих хворих була 104,0 дні. Видалення фіксаторів та знімання апаратів відбувалось в амбулаторних умовах у 97 пацієнтів, і лише 52 хворих було госпіталізовано для видалення фіксаторів. Середній ліжко-день при повторній госпіталізації складав 6,2. Слід відмітити, що в цей самий час у пацієнтів, котрі лікувались в наших клініках за принципами ТО (кількість пацієнтів залежно від виду травм співрозмірна з МО), тривалість стаціонарного лікування складала в середньому 10,2 ліжко-дня, тимчасова непрацездатність – 127,1 дня, тривалість повторного стаціонарного лікування для видалення фіксаторів – 6,8 ліжко-дня, причому видалення фіксаторів у всіх пацієнтів цієї групи проводилось стаціонарно.

Тривалість перебування в стаціонарі при застосуванні ТО в 1,31 раза довша, ніж при МО. Тривалість повторного стаціонарного лікування при лікуванні ТО – 6,8 ліжко-дня. При лікуванні МО лише 30 % хворих госпіталізуються повторно, тривалість стаціонарного лікування при цьому складає – 6,2 ліжко-дня. Тобто тривалість повторного стаціонарного лікування при ТО вища в 3,15 раза. Загальна тривалість стаціонарного лікування при ТО (первинна та повторна) більша при ТО в 1,73 раза. Загальна тривалість лікування пацієнтів працездатного віку, показником якої є тимчасова непрацездатність при МО, менша в 1,22 раза (при однаковій складності переломів). Вихід на інвалідність при застосуванні МО менший в 1,47 раза.

**ВИСНОВКИ** 1. Кількість позитивних результатів при застосуванні МО та ТО приблизно однакова (при МО вища в 1,09 раза), тоді як тимчасова непрацездатність при застосуванні МО менша в 1,22 раза (при однаковій складності переломів). 2. Малоінвазивний остеосинтез дозволяє зменшити обсяг оперативного втручання, в 1,31 раза скоротити час перебування хворого в стаціонарі при первинному лікуванні, в 65,1 % випадків дозволяє уникнути повторної госпіталізації та знизити фінансові затрати, які необхідні для лікування хворих. 3. Використання малоінвазивного остеосинтезу 1,47 раза зменшує інвалідність після оперативного лікування переломів кісточок.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Анкин Л.Н. Биологический остеосинтез – новое направление совершенствования методов хирургического лечения переломов // Ортопед. травмат. – 1997. – № 4. – С. 127-130.
2. Гайко Г.В., Анкин Л.Н., Анкин Н.Л., Поляченко Ю.В. и др. Традиционный и малоинвазивный остеосинтез в травматологии // Ортопед. травмат. – 2000. – № 2. – С. 73-76.
3. Єдинак О.М. Атлас малоінвазивних хірургічних технологій у травматології та ортопедії. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 78-94.
4. Куриакос В.М. Оперативное лечение переломов лодыжек: Дис... канд. мед. наук. – Иваново, 2000. – 159 с.
5. Маттис Э.Р. Система оценки исходов переломов костей опорно-двигательного аппарата и их последствий. Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 1985. – 29 с.
6. Phillips W.A., Schwartz H.S., Keller C.S. A prospective randomized study of the management of severe ankle fractures // J. Bone Jt. Surgery. – 1985. – V.67, A, № 1. – P. 67-77.

## ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ – Проведено аналіз результатів хірургічного лікування 153 хворих на гострий холецистит. Запропоновано діагностично-лікувальний алгоритм, уточнені терміни виконання операцій. Із загального числа обстежених у 107 (69,93 %) була виконана лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ), у 14 (9,15 %) хворих проведена конверсійна холецистектомія і у 32 (20,9 %) хворих – відкрита холецистектомія (ВХЕ). Упорядкування термінів виконання операцій та індивідуальний підхід до вибору методу та способу хірургічного лікування хворих на гострий холецистит дали можливість значно покращити результати лікування, попередити виникнення різних ускладнень з 3,0 до 0,15 % та зменшити післяопераційну летальність до 2,0 %.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ – Проведен анализ результатов хирургического лечения 153 больных с острым холециститом. Предложен диагностически-лечебный алгоритм, уточнены сроки выполнения операций. Из общего числа обследованных у 107 (69,93 %) выполнена лапароскопическая холецистектомия (ЛХЕ), у 14 (9,15 %) проведена конверсионная холецистектомия и у 32 (20,9 %) больных – открытая холецистектомия (ОХЕ). Упорядочение сроков выполнения операций и индивидуальный подход к выбору метода и способа хирургического лечения больных с острым холециститом дали возможность значительно улучшить результаты лечения, предупредить возникновение различных осложнений с 3,0 до 0,15 % и уменьшить послеоперационную летальность до 2,0 %.

SURGICAL CURATION OF PATIENTS WITH ACUTE CHOLECYSTITIS – The analysis of the results of surgical treatment of 153 patients with acute cholecystitis was made. The algorithm of diagnostics and treatment was proposed and the terms of execution the operations were specified. From all examined patients the laparoscopic cholecystectomy was performed to 107 (69,93 %), the conversal cholecystectomy – to 14 (9,15 %) and – the open cholecystectomy – to 32 (20,9 %). The compilation of the terms of execution the operations and the individual choice of the method of surgical treatment of the patients with acute cholecystitis allowed to improve significantly the results of the treatment and gave an opportunity to prevent different complications from 3,0 to 0,15 % and to reduce the postoperative mortality to 2,0 %.

**Ключові слова:** гострий холецистит, упорядкування термінів операції, холецистектомія.

**Ключевые слова:** острый холецистит, упорядочение сроков операции, холецистектомия.

**Key words:** acute cholecystitis, compilation of the terms of operation, cholecystectomy.

**ВСТУП** Однією з актуальних проблем абдомінальної ургентної хірургії залишається лікування гострого холециститу. До останнього часу серед хірургів не припиняється дискусія з приводу раціональної тактики, керуючись якою хірург зміг би вирішити питання – коли показана і в які терміни слід виконати операцію з максимальною користю для хворого. Кожний автор трактує показання та терміни виконання операцій по-своєму, через що хірургічна активність при гострому холециститі, за даними різних авторів, коливається від 10 до 80 % [3,4,6]. Проте втрата оптимальних термінів хірургічного втручання у хворих на гострий холецистит погіршує умови його виконання та збільшує кількість інтра- й післяопераційних ускладнень [1,2,5]. Нами протягом останніх 20 років ретельно вивчалися питання хірургічного лікування хворих на гострий холецистит, внаслідок чого останнім часом період стриманої і активної тактики при гострому холециститі змінився новими підходами.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** В основу роботи покладені результати обстеження та лікування 153 хворих на гострий холецистит. Серед обстежених чоловіків було 25 (16,3 %), жінок 128 (83,6 %). Вік хворих становив від 18 до 84 років. Із загального числа обстежених у 107 (69,93 %) була виконана лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ), у 14 (9,15 %) хворих проведена конверсійна холецистектомія у зв'язку з технічними труднощами, у 32 (20,9 %) хворих на гострий холецистит, ускладнений механічною жовтяницею,

панкреатитом і перитонітом, здійснено програмовану відкриту лапаротомну холецистектомію (ВХЕ).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Вибір методу та термінів оперативного лікування хворих на гострий холецистит ґрунтувався на даних клінічного обстеження, дослідженні основних показників загального, біохімічного аналізів крові, активності ферментів, стану перекисного окиснення ліпідів та імунітету й ступеня морфологічних змін печінки, жовчного міхура і жовчних шляхів. Залежно від вираження таких порушень ми запропонували алгоритм вибору термінів виконання операції: 1. Хворим на гострий холецистит, ускладнений перитонітом, при відсутності супровідних захворювань незалежно від віку *показана екстрена операція*. 2. При гострому холециститі, ускладненому перитонітом і наявності фонових супровідних захворювань *показана термінова операція*, при цьому тривалість передопераційної підготовки лімітується динамікою прогресування загальної патології. 3. Хворим з гострим деструктивним холециститом без симптомів розлитого перитоніту, при відсутності супровідних захворювань *показана термінова операція*. 4. При наявності супровідної патології – *відстрочена рання операція* після здійснення інтенсивної передопераційної підготовки й корекції порушених функцій організму. 5. Хворі на гострий холецистит без ознак перитоніту у віці 60 років і старші, у яких мають місце супровідні захворювання, зниження реактивності організму, потребують передопераційної підготовки і корекції порушених функцій органів та систем, цим хворим *показана відстрочена пізня операція*. 6. При наявності гострого холециститу, ускладненого механічною жовтяницею, холангітом, при відсутності супровідних захворювань *показана відстрочена рання операція*. Проте у хворих з гострим холециститом, ускладненим панкреатитом, дотримувалися максимально консервативної хірургічної тактики, і лише при відсутності ефекту від проведеного лікування та погіршенні стану хворого виконували оперативне втручання, спрямоване на зняття жовчної гіпертензії та обмеження деструктивного запалення у підшлунковій залозі. Радикальну операцію доцільно здійснювати лише після стихання запальних процесів. 7. В ослаблених та у хворих похилого віку з ускладненим холециститом оперативні втручання доцільно проводити *в два етапи* з використанням на першому етапі лапароскопічних технологій. У тяжких хворих похилого і старечого віку з деструктивними формами гострого холециститу, а також при наявності клініки біліарного панкреатиту, механічної жовтяниці, проводили лапароскопічну декомпресію жовчних шляхів за допомогою катетера діаметром 2 мм, герметичність якого створювали за допомогою нанесення клею МК-8. При сприятливому перебігу захворювання або відмові хворого від операції після стихання гострих явищ катетер із жовчного міхура видаляли на 12-14 добу. Останнім часом, поряд із дренажуванням жовчного міхура, нами проводиться лапароскопічний контроль за перебігом запального процесу стінки міхура у цих хворих за допомогою фіброхоледохоскопа "Pentax FSP 9 P" (зовнішній діаметр – 3,2 мм), який вводимо через дренажну трубку, підведена до мікрохолецистостоми. За допомогою такого контролю ми мали можливість більш точно й об'єктивно оцінювати динаміку перебігу запального процесу і своєчасно підходити до вибору термінів, виду й об'єму оперативного втручання.

Із загального числа обстежених за екстремними показаннями у перші 4-6 год після інтенсивної передопераційної підготовки прооперовано 22 (14,3 %) хворих. За терміновими показаннями, при відсутності ефекту від

інтенсивної консервативної терапії і покращання стану хворого протягом 6-24 год, операції здійснили у 116 (75,8 %) хворих; 15 (9,8 %) прооперовані у відстроченому порядку, після клінічного покращання загального стану та ретельного обстеження хворого (лабораторного, УЗД і ін.). Розроблена в клініці тактика та упорядкування термінів виконання операцій у хворих на гострий холецистит дали можливість своєчасно і диференційовано підходити до вибору хірургічного методу лікування в кожному конкретному випадку захворювання й попередити виникнення різних інтраопераційних та післяопераційних ускладнень.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, упорядкування термінів виконання операцій та індивідуальний підхід до вибору методу і способу хірургічного лікування хворих на гострий холецистит дав можливість значно покращити результати лікування, попередити виникнення різних ускладнень з 3,0 до 0,15 % та зменшити післяопераційну летальність до 2,0 %.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Березицький Я.С., Ширяев С.З., Березницький В.Я. Інтраопераційні й ранні післяопераційні ускладнення лапароскопічної холецистектомії // Шпитальна хірургія. – 1998. – №3. – С. 58-59.
2. Василюк М.Д., Василюк С.М. Особенности диагностики и комплексного хирургического лечения острого холангита // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т.3, №3. – С. 43.
3. Захараш М.П., Семендей М.І, Захараш Ю.М. Чи є пріоритетною активна вичікувальна тактика при гострому холециститі? // Шпитальна хірургія. – 2001. – №2. – С. 47-49.
4. Кулиев Ш.Б., Исаев Г.Б. Дискуссионные вопросы хирургической тактики при остром холецистите // Хирургия. – 1990. – №10. – С. 29-30.
5. Мішалов В.Г., Гойда С.М. Шляхи покращення результатів лапароскопічної холецистектомії // Шпитальна хірургія. – 2001. – №2. – С. 74-77.
6. Невідкладна лапароскопічна холецистектомія при гострому холециститі й холангіті / Л.Я. Ковальчук, В.І. Максимлюк, А.Д. Беденок та ін. // II Конгресс хірургів України. – Київ – Донецьк, 1998. – С. 288-299.

Ліпко І.М., Зозуля І.С.

### ОСОБЛИВОСТІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ НА ФОНІ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ

Кафедра медицини невідкладних станів Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

**ОСОБЛИВОСТІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ НА ФОНІ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ** – Проведено аналіз результатів обстеження 110 хворих з черепно-мозковою травмою (ЧМТ), причиною якої був попередній судомний напад. Хворі досліджувались за такими критеріями: стать, вік, освіта, соціальний статус, наявність супровідної патології та шкідливих звичок, важкість ушкодження (основана на шкалі Глазго) при госпіталізації, тривалість захворювання, вік початку захворювання, тип нападу та кількістьпадів на місяць з використанням загального клінічного, неврологічного обстеження, ЕЕГ, АКТ, МРТ дослідження.

**ОСОБЕННОСТИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ НА ФОНЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ** – Проведен анализ результатов обследования 110 больных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), причиной которой был предыдущий судорожный припадок. Больные исследовались по следующим категориям: пол, возраст, образование, социальный статус, наличие сопутствующей патологии и вредных привычек, тяжесть повреждения (основанная на шкале Глазго) при госпитализации, длительность заболевания, возраст начала заболевания, тип приступа и количество приступов в месяц с использованием общего клинического, неврологического обследования, ЭЭГ, АКТ, МРТ исследования.

**PECULIARITIES OF BRAIN TRAUMAS AGAINST A BACKGROUND OF EPILEPTIC SEIZURES** – The results of investigation of 110 patients who had brain trauma due to previous seizures have been analyzed. The patients were examined by the following criteria: age, sex, education, social status, concomitant diseases, bad habits, injury severity (based on Glasgow Coma Scale) at hospitalization, duration of disease, age of seizures onset, number and kind of seizures per month by means of general clinical, neurological, EEG, CT and MRI - examinations.

**Ключові слова:** епілептичні напади, черепно-мозкова травма.

**Ключевые слова:** эпилептические приступы, черепно-мозговая травма.

**Key words:** epileptic seizures, brain trauma.

**ВСТУП** Епілепсія – досить розповсюджене неврологічне захворювання, що в 30 % випадків виникає після черепно-мозкової травми [7]. В 7,5 % випадків епілептичні напади можуть бути причиною ЧМТ, що ускладнює діагностику і лікування хворих особливо в гострому періоді [1]. Деякі автори [13, 6, 8] відносять хворих з епілепсією до групи ризику в плані отримання важкої ЧМТ.

У більшості існуючих в теперішній час рекомендацій із діагностики та лікування хворих з ЧМТ не враховані особливості реакції мозку, клінічні прояви травми у хворих на епілепсію.

Завданням нашого дослідження було вивчення особливостей перебігу закритої черепно-мозкової травми на фоні епілептичнихпадів.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Нами було проведено обстеження 110 хворих із травматичним пошкодженням голови під час епілептичного нападу, які протягом січня 2003 – січня 2004 лікувались в нейрохірургічному відділенні Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Хворі досліджувались за такими критеріями: стать, вік, освіта, соціальний статус, наявність супровідної патології та шкідливих звичок, важкість ушкодження (основана на шкалі Глазго) при госпіталізації, тривалість захворювання, вік початку захворювання, кількістьпадів на місяць з використанням загального клінічного, неврологічного обстеження, ЕЕГ, АКТ, МРТ дослідження. Контрольну групу склали 110 хворих із закритою ЧМТ без попереднього судомного нападу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Теперішня ЧМТ виникала, як правило, при ударі об навколишні предмети. Більшість випадків припадає на легку черепно-мозкову травму: струс головного мозку діагностовано у 63 хворих (57,3 %) та забій головного мозку легкого ступеня у 17 хворих (15,4 %). Субдуральну гематому діагностовано у 29 (26,4 %) хворих, інтрацеребральну гематому – в 1 хворого (0,9 %). Серед обстежених чоловіків було 96, жінок – 14. Середній вік хворих становив  $(34,98 \pm 1,75)$  років. Серед постраждалих переважали чоловіки 35-45 років зі зниженим соціальним статусом (з неповною середньою освітою та безробітні). Середня тривалість епілепсії у хворих з ЧМТ склала  $(6,7 \pm 1,1)$  року. Причому більшість ЧМТ внаслідок епінападу припадає на хворих із вперше виниклим епінападом 32 (29 %) та хворих з тривалістю епілепсії до 1 року – 37 (34 %). Майже половина хворих 49 (44,6 %) мали рідкі (1-2 місяць) епілептичні напади і лише 2 (1,8 %) хворих мали 4 і більше епілептичнихпадів на місяць. Аналіз причин виникнення епілепсії показав, що у 41 (38 %) хворого в анамнезі була черепно-мозкова травма. У 39 (35,4 %) хворих судомний напад виник внаслідок токсичної дії алкоголю. У 3 (2,7 %) хворих епілептичні напади з'явилися після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. У 27 (24 %) хворих причину епілепсії встановити не вдалось.

Таблиця 1. Розподіл хворих з ЧМТ за характером епілептичного нападу

Парціальні напади 13 (11,8 %)				Генералізовані напади 93 (84,5 %)				
Прості	Складні	З вторинною генералізац.	Абсанси	Міоклонічні	Клонічні	Тоніко-клонічні	Атонічні	Некласифіковані
-	1(0,9%)	12(10,9%)	-	32(29%)	3(2,7%)	56(51%)	2(1,8%)	4(3,6%)

Більшість хворих (84,5 %), що отримали ЧМТ на фоні судомного нападу мали генералізовані напади переважно тоніко-клонічного 56(51 %) та міоклонічного 32(29%) характеру, що збігається з літературними даними [5].

У 13 (12 %) потерпілих була виявлена супутня патологія: у 7 чоловік – гіпертонічна хвороба, та у 6 чоловік – хронічні захворювання печінки.

Високий відсоток 98 (89 %) хворих, які отримали ЧМТ на фоні судомного нападу зловживають алкоголем та хворіють на алкоголізм. При прийнятті в клініку 39 % потерпілих мали позитивний результат на вміст етилового спирту в крові < 0,03%.

Таблиця 2. Розподіл хворих за наявністю супровідної патології та шкідливих звичок

К-ть	Супровідна патологія	Побутове п'янство	Алкоголізм	Куріння
Абс	13	55	43	110
%	12	50	39	100

У більшості випадків зловживання алкоголем спостерігалось протягом багатьох років і епілептичний напад розвивався на фоні тривалого запою або абстинентного синдрому. В 18 випадках напад був спровокований одноразовим вживанням великих доз алкоголю, а в 5 – вживанням невеликої кількості алкоголю.

За даними світової літератури, судомні напади виникають приблизно у 46 % хворих при станах, пов'язаних з гострим алкогольним синдромом [11]. І від 5 до 15 % пацієнтів із алкоголізмом мають в анамнезі епілептичні напади, які у 2 випадках із 3 пов'язані із синдромом відміни [9]. Найчастіше абстинентні епілептичні напади спостерігаються у пацієнтів – чоловіків від 40 до 60 років із тривалим анамнезом зловживання алкоголем [2]. За міжнародною класифікацією ILAE, такі напади відносять до "ситуаційно обумовлених". Більшість нападів генералізовані [12], крім цього, пацієнти з алкоголізмом можуть мати фокальні напади при відсутності структурного ураження головного мозку, що є важливою особливістю для диференційної діагностики. Слід також відмітити, що всі потерпілі курять.

Зі 110 обстежених нами хворих основної групи з боку черепно-мозкових нервів (ЧМН) найбільш часто відмічалось ураження VII пари ЧМН за центральним типом (у 57 осіб – 51,8 %), серед них переважали хворі з рідкими епіпадами в анамнезі, які зловживали алкоголем, – 31 (54,4 %). Ураження лицьового нерва за периферичним типом не спостерігалось.

Спонтанний ністагм (мілкий, клонічний, горизонтальний, двосторонній), який мав місце в 84 (76,3 %) спостережень в основній та 83 (75,5 %) в контрольній групі і був яскраво виражений у перші 7 днів після травми та поступово зникав через 10-12 днів. Недостатність конвергенції теж була досить частим симптомом і спостерігалась у 81 (73,6 %) хворого основної та 41 (37,2 %) хворого контрольної групи.

Досить рідко уражались очорухові та тригемінальні нерви. Лише у 4 (3,6 %) хворих із субдуральною гематомою суб'єктивно відмічена диплопія та у 3 (2,7 %) хворих розлади чутливості на обличчі за центральним типом. Вкрай рідко у наших хворих зустрічалось ураження VIII, IX, X та XII пар ЧМН.

Ураження пірамідної системи у вигляді анізорефлексії, появи патологічних ступневих рефлексів спостерігалось у

37 осіб (33,7 %) з обстежених нами хворих. Серед них 18 хворих (16,4 %) з основної та 19 (17,3 %) з контрольної групи. Ураження пірамідної системи зустрічалось у вигляді монопарезу (11 хворих – 32,43 %) та геміпарезу (7 хворих – 29,77 %). Причому більш тяжке ураження пірамідної системи у вигляді моно- та геміпарезу мали всі хворі з субдуральною та інтрацеребральною гематомою.

Розлади координації рухів відмічені у більшій частині обстежених нами хворих. Серед них переважали атактичні розлади. Так, статична атаксія виявлена у 75(68,2 %) хворих основної та 64 (58,2 %) хворих контрольної групи. Динамічна атаксія, відповідно, у 79(71,8 %) та 57(51,8 %) хворих. Серед обстежених, які мали розлади координації рухів, переважали хворі з частими та помірними епілептичними нападами в анамнезі та зловживанням алкоголю.

Порушення чутливості знайдені у 37 хворих (33,7 %) основної групи, серед них у 14 (82,35 %) хворих – за гемітипом. Чутливі розлади переважали при тривалому перебігу хвороби. У 26 (24 %) хворих виявлені розлади поліневропатичного характеру на руках і ногах за типом "рукавичок" та "шкарпеток".

Таким чином, оцінивши неврологічну симптоматику, можна зробити висновок, що досить високий відсоток (45 %) з обстежених нами хворих з ЧМТ внаслідок епіпаду мав більш тяжкий перебіг хвороби з яскраво вираженими неврологічними симптомами.

Аналіз динаміки об'єктивної неврологічної симптоматики в основній та контрольній групі показує більш швидкий регрес патологічних проявів у контрольній групі.

Результати АКТ та МРТ дослідження виявили близькі до літературних даних [4, 10] зміни лікворомісних та субарахноїдальних просторів головного мозку, характерні для групи захворювань головного мозку, включаючи епілепсію, і свідчать про наявність субатрофічного процесу. Дифузні атрофічні зміни головного мозку, які виявляли у цих хворих, мають місце у багатьох пацієнтів із хронічним алкоголізмом [14].

Аналіз ЕЕГ дослідження виявив специфічні особливості електричної активності і характеру реагування мозку у хворих з ЧМТ на фоні епіпаду, що відрізняються від таких у хворих з ЧМТ без попереднього судомного нападу. В цілому ці відмінності можна оцінити як підвищену схильність церебральних структур у хворих з ЧМТ внаслідок судомного нападу до синхронізації електричної активності в спокої, особливо під впливом функціональних навантажень.

Крім того, цікавою особливістю отриманих результатів є і те, що показники основної групи виявились дещо гіршими (тобто більш патологічними), ніж у контрольній, що, напевно, можна пояснити наявністю в основній групі судомних нападів та алкоголізму в анамнезі. Такий характер розподілення результатів дослідження свідчить також і про те, що вибрані показники можуть використовуватись для оцінки ступеня залучення церебральних структур у патологічний процес.

**ВИСНОВКИ** 1. Групу підвищеного ризику в плані отримання ЧМТ на фоні епіпаду, склали чоловіки (35-45 років) зі спровокованими судомними нападами, зниженим соціальним статусом, зловживанням алкоголем та відсутністю адекватного лікування епілепсії.

2. Більшість хворих (72,7 %) внаслідок судомного нападу отримали легку ЧМТ (57,3 % – струс головного мозку), перебіг якої був, за клінічними та об'єктивними даними, важчий (p < 0,01), ніж у контрольній групі.

3. 84 % хворих з ЧМТ на фоні судомного нападу мали попередньо генералізовані, переважно тоніко-клонічні та міоклонічні напади, причому у 29 % хворих зареєстрований перший у житті судомний напад.

Результати нашого дослідження ляжуть в основу розробки індивідуальних, професійних та соціальних реабілітаційних програм для цієї категорії хворих і дають більш детальну інформацію для покращання діагностики, виявлення факторів ризику ЧМТ у пацієнтів із судомними нападами.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гончарук О.А., Илькин А.В. Особенности лечения больных эпилепсией, пострадавших от ЧМТ // Лікарська справа. – 1998. – №2. – С. 99-101.
2. Літовченко Т.А. Особенности ситуации обусловленных эпилепсией, спровоцированных алкоголем // Медицинские перспективы. – 2000. – №2. – С. 67-69.
3. Теленгатор А.Я. Инструментальные методы оценки состояния пострадавших в остром периоде закрытой черепно-мозговой травмы // Неврологический журнал. – 2000. – №4. – С. 43-45.
4. Теленгатор А.Я. Эхоэнцефалография и компьютерная томография у лиц, перенесших сотрясение головного мозга // Нейрохирургия: Респ. межвед. сб. – Вып. 23. – К.: Здоров'я, 1990. – С. 52-54.

5. Annegers J.F., Hauser A.H. et al. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries // New England Journal of Medicine. – 1998. – Vol. 333. – P. 20-24.
6. Arnold L.M., Privitera M.D. Psychopathology and trauma in epileptic and psychogenic seizure patients // Psychosomatics. – 1996, Sep-Oct. – Vol. 37(5). – P. 438-443.
7. Brodie M.J., Schachter S.C. Epilepsy. Second edition. Oxford 2001. – 83 p.
8. Buck D., Baker G.A. Patient experience of injury as a result of epilepsy // Epilepsia. – 1997. – Vol. 38. – P. 439-444.
9. Deisenhammer E., Klinger D., Tragner H. Epileptic seizures in alcoholism and diagnostic value of EEG after sleep deprivation // Epilepsia. – 1998. – Vol. 25 (4). – P. 526-530.
10. Duncan J.S. Neuroimaging methods to evaluate the etiology and consequences of epilepsy // Epilepsy Res. – 2002, Jun., – Vol. 50(1-2). – P. 131-140.
11. Essardas D.H., Santolaria F.J. et al. Alcohol withdrawal syndrome and seizures // Alcohol and Alcoholism. – 1994. – Vol. 29 (3). – P. 323.
12. Krause G.L., Niedermeyer E. EEG and seizures in chronic alcoholism // Clinical Neurophysiology. – 1991. – Vol. 78 (2). – P. 97-104.
13. Russell-Jones D.L., Shorvon S.D. The frequency and consequences of head injury in epileptic seizures // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1989. – Vol. 52. – P. 659-662.
14. Sand T., Brathen G., Michler R., Brodtkorb E., Helde G., Bovim G. Clinical utility of EEG in alcohol-related seizures // Acta Neurol. Scand. – 2002, Jan. – Vol. 105 (1). – P. 18-24.

Нагірний Я.П., Шкробот В.В.

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІБІОЛІН-КУРІОЗИНОВОЇ СУМІШІ ПРИ ЛІКУВАННІ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ДЕФЕКТІВ ЩЕЛЕП

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІБІОЛІН-КУРІОЗИНОВОЇ СУМІШІ ПРИ ЛІКУВАННІ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ДЕФЕКТІВ ЩЕЛЕП – У статті проведено клінічний аналіз результатів застосування полібіолін-куріозинової суміші при лікуванні посттравматичних дефектів кісткової тканини, що утворились внаслідок оперативного втручання з приводу одонтогенних кіст. Доведено ефективність застосування її, що проявляється зменшенням частоти виникнення післяопераційних гнійних ускладнень, а також попередженням деформацій альвеолярного відростка внаслідок проведеного оперативного втручання.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИБИОЛИН-КУРИОЗИНОВОЙ СМЕСИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ЧЕЛЮСТЕЙ – В статье проведен анализ результатов применения полибиолин-куріозинової суміші при лікуванні посттравматичних дефектів костної ткани, которые образовались вследствие оперативного вмешательства по поводу одонтогенных кист. Доведена ефективність її застосування, что проявляется уменьшением частоты возникновения послеоперационных гнойных осложнений, а также предупреждением деформаций альвеолярного отростка вследствие проведенного оперативного вмешательства.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF POLIBIOLIN-COURIOZIN MIXTURE AT MEDICAL TREATMENT OF POSTTRAUMATICAL DEFECTS OF JAWS – In the article the clinical analysis of results of polibiolin-couriozin mixture application is conducted at medical treatment of posttraumatal defects of bone tissue, that appeared as a result of operative interference concerning odontogenic cysts. Efficiency of its application has been proved. It is manifested by reduction of frequency of postoperative purulent complications as well as by prevention of alveolar sprout deformations as a result of the conducted operative interference.

**Ключові слова:** радикальні кісти, посттравматичні дефекти кісткової тканини, полібіолін-куріозинова суміш, післяопераційні гнійні ускладнення, деформації альвеолярного відростка, попередження.

**Ключевые слова:** радикальные кисты, посттравматические дефекты костной ткани, полибиолин-куріозиновая смесь, послеоперационные гнойные осложнения, деформации альвеолярного отростка, предупреждение.

**Key words:** radicular cysts, posttraumatal defects of bone tissue, polibiolin-couriozin mixture, postoperative complications, deformations of alveolar sprout, prevention.

**ВСТУП** Однією з проблем сучасної щелепно-лицевої хірургії є відновлення дефектів кісткових структур внаслідок

оперативних втручань із приводу пухлиноподібних утворів, пухлин, запальних процесів [5, 9].

При гладкому загоєнні післяопераційної рани регенерація кістки проходить шляхом утворення кров'яного згустка з подальшою організацією його в зрілу тканину, причому повне відновлення її структури на місці дефекту триває від 3 місяців до 1 року, а при великих порожнинах – до 2 років [8].

Клінічні спостереження свідчать, що в багатьох випадках настає автоліз кров'яного згустка з подальшим розходженням швів, інфікуванням кісткової рани, що значно продовжує терміни лікування і реабілітації таких хворих [7], призводить до спотворення форми альвеолярного відростка [1, 2] і потребує додаткових оперативних втручань.

Для стимуляції відновлення кісткової тканини при посттравматичних дефектах вітчизняними і зарубіжними авторами запропоновано багато матеріалів [4, 10, 11, 12], водночас клінічний досвід застосування виявив низку притаманних їм недоліків, а саме: недостатній остеогенний ефект, складність отримання і зберігання, низькі механічні властивості, високу собівартість. Тому пошук нових, безпечних у використанні, доступних за вартістю матеріалів є актуальним на сьогодні.

**Метою** нашого дослідження було вивчення клінічної ефективності полібіолін-куріозинової суміші при лікуванні одонтогенних кіст щелеп.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Під спостереженням знаходилося 37 хворих, оперованих з приводу радикальних кіст щелеп, діаметр яких перевищував 2,0 см. Вік хворих – від 17 до 37 років, серед яких 14 чоловіків і 23 жінки. Спостереження за хворими проводили протягом року, здійснювали загальноприйнятні клінічні і рентгенологічні обстеження через 1, 6, 12 місяців після оперативного втручання. Рентгенологічна інтерпретація характеру заміщення кісткової тканини у місці дефекту проводилась шляхом візуального порівняння щільності кісткового регенерату з навколишніми



ділянками здорової кісткової тканини щелеп. З метою оцінки вертикальної деформації альвеолярних відростків нижньої щелепи проведено вимірювання висоти кісткової тканини на панорамних рентгенограмах в перед- і післяопераційному періодах (указані вище терміни) в проекції зуба, що спричинив виникнення кісти на симетричній стороні. Обстежено по 7 хворих з кожної групи.

Оперативне лікування проводили за традиційною методикою. Під місцевою анестезією з попередньою премедикацією викроювали відповідно до розміщення кісти слизово-окісний клапоть, який відшарували. Проводили резекцію верхівок коренів, кюретажною ложкою вишкрібали оболонку кісти, проводили гемостаз. Утворену кісткову порожнину заповнювали полібіолін-куріозиновою сумішшю [6]. Слизово-окісний клапоть фіксували кетгуттовими швами. У післяопераційному періоді на м'які тканини, відповідно до місця проведення оперативного втручання, накладали стискальну пов'язку і призначали знеболюючі препарати.

Контрольну групу склали 20 хворих без застосування у них будь-якого додаткового впливу на процеси остеорегенерації у післяопераційних кісткових порожнинах.

Оцінку отриманих результатів проводили за допомогою визначення критерію  $\chi^2$  (хи-квадрат Пірсона) [3].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В післяопераційному періоді скарги хворих обмежувались наявністю помірно вираженого післяопераційного набряку. У 17 хворих з одонтогенними кістами щелеп, у яких кісткові післяопераційні порожнини заповнювали полібіолін-куріозиновою сумішшю, набряк м'яких тканин у ділянці втручання повністю зникав, як правило, до кінця другої доби, тоді як в осіб контрольної групи явища набряку клінічно простежувались протягом ще однієї доби.

При лікуванні кіст за загальноприйнятою методикою (кістектомія з заповненням залишкової кісткової порожнини кров'яним згустком) післяопераційні ускладнення у вигляді первинного або вторинного інфікування рани відмічені у 3 хворих, що складає 15,3 %. При використанні запропонованої методики розходження швів через нагноєння операційної рани, що відбулося на перебігу репаративних процесів, зареєстровано у 2 випадках, що складає 11,7 % ( $P_{\chi^2} < 0,05$ ). Для ліквідації наслідків ускладнення хворим знімали декілька швів, порожнину промивали антисептичними розчинами. Подальше ведення рани проводили напіввідкритим способом.

Контрольний огляд оперованих хворих досліджуваної групи, проведений через місяць після оперативного втручання, яких-небудь ускладнень не виявив. Слизова оболонка передстінку порожнини рота була звичайного кольору, пальпаторно болючості в місці проведення оперативного втручання не виявлено.

На рентгенограмах щелеп у ранній період після операції видалення кісти і заповнення порожнини полібіолін-куріозиновою сумішшю спостерігалась нечіткість контурів кісткової порожнини без зміни її розмірів. Через місяць в окремих хворих ледь простежувався склеротичний обвід кісткової порожнини. Через 6 місяців по всій площині кісткової порожнини відмічалась однорідна тінь новоутвореного регенерату. При контрольному огляді через рік у 9 хворих слизова альвеолярного відростка в місці проведення оперативного втручання була звичайного кольору, при пальпації визначався незмінений альвеолярний відросток. На рентгенограмах у 12 хворих дефект кістки повністю заміщений новоутвореною тканиною з нижніми кістковими балочками. У 3 хворих із кістозними порожнинами більше 5 см у діаметрі повної регенерації кісткової тканини не настало, у 2 хворих рани загоїлись вторинним натягом.

У контрольній групі зріла кісткова тканина через рік виявлена тільки у 12 (60,0 %) хворих ( $P_{\chi^2} < 0,05$ ), в решті випадків повної регенерації кісткової тканини рентгенологічно визначити не вдалось, на рентгенограмі чітко простежувались контури колишньої кістозної порожнини, в центрі дефекту визначалась ділянка, позбавлена кісткової тканини.

При місцевому огляді через рік після оперативного втручання констатовано відновлення анатомічної форми і висоти альвеолярного відростка у 12 (70,5 %) хворих досліджуваної групи і в 11 хворих контрольної групи, що складає 55,0 %. У решті хворих досліджуваної групи повного відновлення форми альвеолярного відростка не відбулось: у 5 (29,4 %) осіб альвеолярний відросток був звужений, серед них у 2 (11,7 %) була виражена вертикальна деформація.

У хворих контрольної групи місцево через рік після проведення оперативного втручання звуження альвеолярного паростка виявлено у 10 (50,0 %) осіб, серед них вертикальна резорбція – у 17 (85,0 %) хворих. У 1 хворого після операції виявлена рухомість зуба III ступеня, що зумовило необхідність його видалення. Дані статистично достовірні ( $P_{\chi^2} < 0,05$ ).

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, при порівняльному аналізі результатів хірургічного лікування хворих із кістозними утворами щелеп способом кістектомії з заповненням порожнини полібіолін-куріозиновою сумішшю та традиційним методом на підставі клініко-рентгенологічних спостережень можна зробити висновок, що даний спосіб сприяє профілактиці ранніх післяопераційних ускладнень і запобігає виникненню вторинних деформацій альвеолярних відростків.

Перспективою подальших досліджень у даному напрямку є пошук нових ефективних засобів для заповнення післяопераційних порожнин з метою зниження частоти гнійних ускладнень і стимуляції процесів репаративного остеогенезу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Варес Я.Е. Профилактика деформаций альвеолярных отростков при хирургическом лечении кист челюсти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львів, 2002. – 18 с.
2. Готь І.М., Варес Я.Е. Сучасні методи пластики післяопераційних кісткових порожнин // Практична медицина. – 1998. – № 5-6. – С. 141-146.
3. Кузнецов В.К. Статистическая обработка первичной медицинской информации: Научный обзор. – Москва, 1978. – 78 с.
4. Ломницький І.Я., Ли Л.И., Зузук Б.М., Федик І.М. Остеогенная активность состава на основе измененной деминерализованной кости человека // Вісник стоматології. – 1995. – № 3. – С. 169-173.
5. Люрик В.П., Проць Г.Б., Деркач Л.З. Лікування одонтогенних кіст щелеп з використанням комбінованого трансплантата // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии: Сб. науч. тр. – Вып. 4. – Харьков: ХГМУ, 2001. – С. 154-160.
6. Нетлюх А.В. Заміщення післяопераційних кістозних порожнин щелеп клітинно-колагеновим алобренотрансплантатом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львів, 200. – 17 с.
7. Тимофеев А.А., Каминский В.В. Заполнение посттравматических дефектов остеотропной биокерамикой у больных с переломами нижней челюсти // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии: Сб. науч. тр. – Вып. 4. – Харьков: ХГМУ, 2000. – С. 194-196.
8. Тимофеев А.А., Горобец Е.В. Опыт использования биокальцевита при лечении опухолеподобных образований и доброкачественных опухолей челюстей // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии: Сб. науч.тр. – Вып.4. – Харьков: ХГМУ, 2001. – С. 193-194.
9. Пат. 65271 А, Україна, МПК7 А61К31/715. Спосіб медикаментозної корекції регенерації кісткової тканини / Нагірний Я.П. (Україна). – №2003076052; заявл. 01.07.2003; опубл. 15.03.2004; Бюл. № 1. – С. 4.
10. Bodner L. Effect of decalcified freeze-dried bone allograft on the healing of defects after cyst enucleation // J. Oral Maxillofacial Surg. – 1996. – V.54, №11. – P. 1282-1286.
11. Munting E., Wimart J., Wine A. et. al. Effect of sterilization on osteoinduction // Acta. Orthop. Scand. – 1988. – V.59. – P. 34.
12. Schweiberer L., Stutzie H., Mandeikow H.K. Historical review of bone tranplantation // Arch. Orthop. Trauma. Surg. – 1989. – V.109. – P. 1-8.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРФТОРАНУ ПРИ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ДИСТРОФІЇ СІТКІВКИ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРФТОРАНУ ПРИ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ДИСТРОФІЇ СІТКІВКИ – Комплексом морфологічних та морфометричних методів вивчена ангіоархитектоніка венозного судинного русла очного яблука при дистрофії сітківки та її корекції перфтораном. Встановлено, що досліджувана патологія супроводжується суттєвою перебудовою структурно-просторової організації венозного судинного русла очного яблука, що призводить до утруднення венозного відтоку від нього, розширення вен, збільшення їх ємності, венозного застою та гіпоксії. Застосування перфторану при корекції дистрофії сітківки позитивно впливало на ангіоархитектоніку вен очного яблука, зменшувався ступінь їх розширення та повнокрів'я, явища венозного застою та гіпоксії.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРФТОРАНА ПРИ КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ СЕТЧАТКИ – Комплексом морфологических и морфометрических методов изучена ангиоархитектоника венозного сосудистого русла глазного яблока при дистрофии сетчатки и её коррекции перфтораном. Установлено, что исследуемая патология сопровождается существенной перестройкой структурно-пространственной организации венозного сосудистого русла глазного яблока, что ведёт к затруднению венозного оттока от него, расширению вен, увеличению их ёмкости, венозному застою и гипоксии. Применение перфторана при коррекции дистрофии сетчатки положительно влияло на ангиоархитектонику вен глазного яблока, уменьшалась степень их расширения и полнокровия, явления венозного застоя и гипоксии.

EFFICIENCY OF PERFTORAN APPLICATION AT THE CORRECTION OF EXPERIMENTAL RETINA DYSTROPHY – Angioarchitectonics of the venous vascular eyeball bed at the retina dystrophy and its correction with the help of perftoran is studied by the complex of morphological and morphometric methods. It is defined that the investigated pathology is accompanied by the substantial reconstruction of the structural-spatial organization of the venous vascular eyeball bed that causes complications in the venous running out from it, venous vessels distension, increase of their capacity, venous engorgement and hypoxia. The perftoran application at the retina dystrophy correction influenced positively the angioarchitectonics of the eyeball veins, the degree of their distension and plethora decreased, as well as the venous engorgement and hypoxia phenomena.

**Ключові слова:** венозне русло, очне яблуко, дистрофія сітківки, перфторан.

**Ключевые слова:** венозное русло, глазное яблоко, дистрофия сетчатки, перфторан.

**Key words:** venous bed, eyeball, retina dystrophy, perftoran.

**ВСТУП** Дистрофічні ураження сітківки нерідко зустрічаються в офтальмологічній практиці, а в останній час спостерігається стійка тенденція до їхнього зростання. Дана патологія часто призводить до сліпоті та слабозорості і є важливою медичною та соціальною проблемою [7,14]. Дистрофічним ураженням сітківки присвячено немало робіт, в яких піднімаються питання своєчасної та адекватної діагностики, корекції та профілактики даного захворювання і пошук ефективних коригуючих засобів триває до сьогодні [7,9,14]. Відомо, що в розвитку патологічного процесу важливу роль відіграють порушення венозного відтоку [3], які в очному яблуці при дистрофії сітківки досліджені не повністю.

**Мета** нашого дослідження полягала у вивченні впливу перфторану на стан венозного судинного русла очного яблука при дистрофії сітківки.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Досліджено венозне судинне русло 25 статевозрілих кроликів-самців, які були поділені на 3-4 групи. 1-ша група (контрольна) включала 6 інтактних тварин, що знаходилися в звичайних умовах віварію, 2-га – 10 кроликів із експериментальною дистрофією сітківки, 3-тя – 9 тварин із вказаною патологією, яку коригували перфтораном. Вказаний фармакологічний чинник вводили внутрішньовенно в дозі 1,0 мл/кг через день. Вказаний препарат здійснює кисневотранспортну функцію на рівні мікроциркуляції, зменшує відтік крові, здійснює протекторну функцію, стабілізує трансмембранний градієнт K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, H<sup>+</sup> і води, підвищує стійкість клітинних мембран до дії осмо-

тичних, механічних і хімічних пошкоджуючих агентів, зменшує гемоліз, ступінь агрегації еритроцитів і суттєво покращує реологічні властивості крові [8]. Дистрофію сітківки моделювали шляхом внутрішньовенного введення монобромацетату в нашій модифікації [10].

Для рентгеноконтрастного дослідження судин здійснювали наливку венозної системи очного яблука водною суспензією свинцевого сурика. Оцінку змін структурно-просторової організації венозного судинного русла очного яблука на рентгенограмах проводили за методикою К.А. Шошенко [11]. Гістологічне дослідження мікропрепаратів із різних відділів очного яблука проводили після забарвлення мікромонно зрізів гематоксиліном і еозинном, за Вейгертом та Ван-Гізеном.

В основу вивчення ангіоархитектоніки був покладений судинний трійник порядку злиття вен. При аналізі судинних венозних порядків визначали тип злиття вен, вимірювали діаметри основного стовбура (D0) та його гілок (D1, D2), їхні довжини (L), кути злиття (φ1, φ2, φ0), вираховували показник асиметрії (Н), коефіцієнт злиття (К), довжино-діаметральні відношення (L\D0). При морфометричних дослідженнях дотримувалися правил та рекомендацій Г.Г. Автанділова [1,2]. Отримані цифрові величини обробляли статистично. Різницю між порівнювальними морфометричними показниками визначали за Стьюдентом.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Морфометричні показники, отримані в результаті проведення дослідження, представлені в таблиці 1.

**Таблиця 1. Морфометрична характеристика венозного судинного русла очного яблука при дистрофії сітківки та її корекції перфтораном в експериментальних тварин (M±m)**

Показник	Порядок судин	Група спостережень		
		1-ша	2-га	3-тя
1	2	3	4	5
D0, мкм	4	76,20±3,60	83,10±4,20	76,80±3,90
	5	48,90±2,40	57,20±2,30*	50,10±2,40
	6	24,60±1,62	30,80±1,80*	26,30±1,50
D1, мкм	4	36,80±1,20	39,40±1,50	37,10±1,44
	5	23,10±0,81	25,80±0,84*	23,70±0,87
	6	20,60±0,63	23,90±0,66**	21,20±0,63
D2, мкм	4	31,40±0,90	33,70±0,93	31,70±0,87
	5	20,50±0,81	22,90±0,84*	20,80±0,78
	6	17,30±0,47	20,20±0,45**	16,10±0,51
φ1, град	4	24,70±0,78	26,90±0,81*	25,20±0,75
	5	28,90±0,81	33,20±0,84**	28,80±0,78
	6	32,70±0,93	39,60±0,96**	33,30±0,81
φ2, град	4	47,40±1,20	53,60±1,44*	47,60±1,50
	5	42,30±0,96	49,90±0,99**	42,10±0,93
	6	36,50±0,87	46,80±0,90***	36,70±0,84
φ0, град	4	72,10±1,80	80,50±2,10*	72,80±1,82
	5	71,20±1,50	83,10±2,40**	70,90±1,80
	6	69,20±1,35	86,40±2,10***	70,0±1,5
Н, %	4	62,03±1,50	64,20±1,80	62,10±1,62
	5	62,70±1,53	68,70±1,50	62,90±1,80
	6	20,90±0,51	24,20±0,54**	21,10±0,48
К, %	4	40,50±0,99	38,90±0,93	40,20±0,96
	5	39,90±0,93	36,40±0,90*	39,70±0,87
	6	119,60±2,70	103,20±1,80***	112,10±2,40*
L\D	4	20,10±0,48	17,60±0,42*	19,90±0,45
	5	14,60±0,39	12,30±0,24**	14,40±0,36
	6	11,20±0,21	8,60±0,18***	10,50±0,18

Примітка. зірочкою позначені цифрові величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних 1-ї групи (\* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001).

Оцінюючи зміни просторових характеристик вен очного яблука, виявлено, що при дистрофії сітківки вони мали тенденцію до розширення. Так, у судинах 4-го порядку діаметр основного венозного стовбура (Д1) зріс із (76,20 ± 3,60) до (83,10 ± 4,20) мкм, тобто на 9,0 %. Різниця між наведеними цифровими величинами виявилася недостоірною ( $p > 0,05$ ). Досліджуваний морфометричний показник у венозних судинах очного яблука 5-го порядку при дистрофії сітківки збільшився на 16,9 %, а в судинах 6-го порядку – на 25,2 %. Корируючий чинник зменшував розширення досліджуваних вен, відповідно, на 7,6, 12,4 та 14,6 %.

Аналогічна динаміка виявлена при аналізі змін діаметрів дрібніших венозних гілок (Д1). Даний морфометричний показник достовірно відрізнявся від аналогічного контрольного тільки у судинах 5-го порядку (див. табл.1). При цьому він зріс на 11,7 %, порівняно з контрольними величинами, а у венах очного яблука 6-го порядку – на 16,0 %. Під впливом корируючого фактора діаметри вказаних вен, відповідно, зменшувалися на 8,1 та 11,3 %. При цьому досліджувані морфометричні параметри 3-ї групи спостережень статистично достовірно не відрізнялися від аналогічних цифрових величин 1-ї групи.

Така ж динаміка змін виявлена при оцінці діаметрів іншої венозної гілки (Д2). Даний морфометричний показник досліджувалися венозних судин очного яблука 4-го порядку при дистрофії сітківки зріс на 7,3 % порівняно з інтактними тваринами, 5-го порядку – на 11,7 % і 6-го порядку – на 16,8 %. Під дією корируючого фактора діаметри досліджуваних судин, відповідно, зменшувалися на 6,0, 9,2 та 20,3 %. Необхідно також вказати, що не виявлено статистично достовірної різниці між діаметрами венозних гілок 4-го, 5-го, 6-го порядків 3-ї групи спостережень та аналогічними морфометричними параметрами 1-ї групи дослідних тварин. Знайдене розширення просвітів досліджених вен свідчило про зростання ємності венозного судинного русла при дистрофічному ураженні сітківки. Необхідно зазначити, що тривале розширення вен та венозне повнокрів'я обумовлює набряк стінки судин, перивазальних тканин, посилення тканинної гіпоксії [6, 13]. Останнє призводить до дистрофічних та некробіотичних змін клітин і тканин, поширення цих процесів на мікроциркуляторне русло та перивазальні тканини. Гістологічно також відмічалось розширення та повнокрів'я венозних структур, явища перивазального набряку. В судинах мікроемоциркуляторного русла спостерігалися повнокрів'я, набряк, діapedезні крововиливи. Застосування корируючого чинника істотно зменшувало ступінь патогістологічних уражень.

Кути злиття вен при дистрофії сітківки зростали. Так,  $\phi 1$  у венозних судинах 4-го порядку збільшився з (24,70 ± 0,78) до (26,90 ± 0,81). Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ( $p < 0,05$ ), і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 8,9 %. Необхідно вказати, що даний кут злиття досліджуваних вен 5-го порядку зріс майже на 14,9 %, а в судинах 6-го порядку – на 21,1 %. Майже аналогічну динаміку змін виявлено при аналізі  $\phi 2$ . Так, у венах 4-го порядку він збільшився на 13,0 %, 5-го – на 17,9 %, 6-го – на 28,2 %. Аналогічні зміни виявлені при аналізі сумарного кута злиття вен ( $\phi 0$ ). Найбільшою мірою цей кут виявився зміненим у судинах 6-го порядку, де він зріс на 24,8 %. Описані та проаналізовані зміни кутів злиття венозних гілок свідчать про наростання дезорганізації судинного венозного русла очного яблука [4, 5, 10] при дистрофії сітківки. Описана перебудова структурно-просторової організації судинного русла утруднювала венозний відтік від очного яблука, посилювала венозне повнокрів'я та гіпоксію [11].

Застосування корируючого медикаментозного чинника

зменшувало величину кутів злиття венозних гілок. Так,  $\phi 1$  у судинах 4-го порядку в 3-й групі спостережень зменшився на 6,3 %, 5-го порядку – на 13,2 %, 6-го порядку – на 15,9 %. При корекції дистрофії сітківки майже так само знижувалися кути злиття венозних судин  $\phi 2$  та  $\phi 0$ . У цих експериментальних умовах кут  $\phi 2$ , відповідно, зменшився на 11,2 %; 15,6 %; 21,6 %, а  $\phi 0$  – на 9,6 %; 14,7 %; 19,0 %.

Коефіцієнт асиметрії у венозних судинах очного яблука при дистрофії сітківки мав тенденцію до зростання. Найбільшою мірою даний показник був змінений у венах 6-го порядку. При цьому він зріс із (20,90 ± 0,51) % до (24,20 ± 0,54) %, тобто на 19,1 %. При корекції змодельованої патології він виявився зменшеним на 12,8 % і статистично достовірно не відрізнявся від коефіцієнта асиметрії контрольних спостережень.

Коефіцієнт злиття вен очного яблука при дистрофії сітківки знижувався. Так, у судинах 5-го порядку він зменшився на 8,8 %, а у венах 6-го порядку – на 13,7 %. Корекція змодельованої патології призводила до зростання даного морфометричного показника. При цьому у венозних судинах 4-го порядку він зріс на 3,3 %, 5-го – на 9,1 %, 6-го – на 10,6 %. В останніх венозних гілках він не досягав контрольної величини і статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) від неї відрізнявся.

Описані зміни структурно-просторової організації венозного судинного русла очного яблука при дистрофії сітківки супроводжувалися також зниженням довжинно-діаметральних співвідношень його трійників. Даний морфометричний показник у венах 4-го порядку виявився зниженим на 12,4 %, 5-го порядку – на 15,7 %. У найдрібніших венозних судинах досліджуваний морфометричний параметр змінювався найбільшою мірою. При цьому він зменшився з 11,20 ± 0,21 до 8,60 ± 0,18, тобто на 23,2 %. Встановлена також істотна різниця ( $p < 0,001$ ) між наведеними параметрами. Під впливом корируючого чинника довжинно-діаметральні відношення мали тенденцію до нормалізації. Так, у венозних судинах 4-го порядку досліджуваний показник зріс майже на 13,1 %, у венах 5-го порядку – на 17,1 %. У названих венозних судинах досліджувані морфометричні показники досягали, відповідно, 19,40 ± 0,45 та 14,40 ± 0,36 і статистично достовірно не відрізнялися від таких же цифрових величин контрольної групи спостережень. У венах 6-го порядку досліджуваний показник кількісної морфології дорівнював 10,50 ± 0,18. Він виявився збільшеним на 22,1 % порівняно з таким же морфометричним параметром 2-ї групи експериментальних тварин і статистично достовірно відрізнявся ( $p < 0,05$ ) від аналогічної цифрової величини контрольних спостережень.

Отримані результати проведеного дослідження також свідчать, що найбільшій структурно-просторової перебудови зазнавали судини 6-го порядку. Знайдене збігається з думкою С.В. Шорманова [12], який стверджував, що в умовах патологічного ураження органів та систем найбільшою мірою страждають дрібні судини.

Отримані дані в результаті проведеного дослідження свідчать, що при дистрофії сітківки істотно змінюється структурно-просторова організація венозного судинного русла очного яблука, що призводить до утруднення венозного відтоку від досліджуваного органа, розширення та збільшення ємності венозних судин, венозного повнокрів'я, застою та гіпоксії [6, 13]. Остання супроводжується дистрофічними та некробіотичними змінами клітин і тканин, негативним впливом на перебіг патологічних процесів і погіршенням функції зорового аналізатора. Застосування перфторану при корекції дистрофії сітківки покращує структурно-просторову організацію венозного судинного русла очного яблука, зменшує ступінь розширення та повнокрів'я вен і гіпоксії.

**ВИСНОВОК** Проведені дослідження та отримані результати дозволяють зробити висновок, що дистрофія

сітківки супроводжується істотною перебудовою структурно-просторової організації венозного судинного руслу очного яблука, розширенням та повнокрів'ям венозних судин, збільшенням їх ємності, венозним застоєм та гіпоксією, яка негативно впливає на перебіг патологічних процесів. Застосування перфторану при дистрофії сітківки позитивно впливало на структурно-просторову організацію венозного судинного руслу очного яблука, зменшувало ступінь розширення та повнокрів'я вен, явища венозного застою та гіпоксії. Даний препарат доцільно застосовувати в комплексному лікуванні досліджуваної патології.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. –318 с.
2. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
3. Башняк В.В. Венозная дисциркуляторная болезнь органов брюшной полости. – К.: Здоровье, 1993. – 238 с.
4. Бахадуров Ф.Н., Швердин В.А., Алимходжаев Ф.Х. Морфометрическая характеристика сосудов печени при холестазах // Морфология. – 2002. – Т.121, №2-3. – С.20-21.
5. Герасимюк І.Є. Особливості морфофункціональних реакцій легеневи

вен на гемодинамічні зміни в малому колі кровообігу // Biomedical and biosocial anthropology. – 2004. – №2. – P. 16-17.

6. Куприянов В.В., Карачов Я.Л., Козлов В.И. Микроциркуляторное русло. – М.: Медицина, 1985. – 306 с.
7. Масловский С.Ю., Ишкова И.А. Морфометрическое обоснование применения вископротекторов эндотелия роговицы при экстракции хрусталика // Вісник морфології. – 2000. – №2. – С. 169-171.
8. Мороз В.В., Крылов Н.Л., Иваницкий Г.Р. Применение перфторана в клинической медицине // Анестезиология и реаниматология. – 1995. – №6. – С. 12-17.
9. Сотникова Е.П., Иваничук Т.Ю., Плевинскис В.П. Сравнительное изучение эффективности защитного действия цистеина и витамина С при моделированном дистрофическом поражении сетчатки // Офтальмологический журнал. – 1998. – №2. – С. 162-165.
10. Декларационный патент на винахід 59776. Спосіб моделювання дистрофії сітківки / Гнатюк М.С., Гнатко К.В.; опубл. 15.09.2003; Бюл. №9.
11. Шошенко К.А., Голубь А.С., Брод В.И. Архитектоника кровеносного русла. – Новосибирск: Наука, 1992. – 184 с.
12. Шорманов С.В. Структурные изменения сосудов сердца при экспериментальном артериальном протоке //Архив анат. – 1990. – Т. 78, №2. – С. 74 -82.
13. Iberall A. Blood flow and oxygen uptake in mammals // Ann. Biomed. Eng. – 1992. – V.1. – P. 1-8.
14. Ishkova I.A., Povolotskaya V.A., Chayka L.A. A new protector for corneal endothelium // Invest. Ophthalmol. Vis Sci. – 1997. – Vol. 38, №4. – P. 1097 - 1099.

Покидько М.І., Кульчикова О.М.

**ПЛЕВРАЛЬНІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ГОСТРОМУ АБСЦЕСІ І ГАНГРЕНІ ЛЕГЕНЬ**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України

**ПЛЕВРАЛЬНІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ГОСТРОМУ АБСЦЕСІ І ГАНГРЕНІ ЛЕГЕНЬ** – У статті представлені результати лікування плевральних ускладнень гострих абсцесів і гангрені легень із їх аналізом. Структура ускладнень, вибір тактики лікування, результати лікування залежно від тривалості та стадії ускладнень є темою цього дослідження.

**ПЛЕВРАЛЬНІЄ ОСЛОЖНЕННЯ ПРИ ОСТРОМ АБСЦЕССЕ І ГАНГРЕНЕ ЛЕГКИХ** – В статті представлені результати лікування плевральних ускладнень острих абсцесів і гангрені легень з їх аналізом. Структура ускладнень, вибір тактики лікування, результати лікування в залежності від тривалості та стадії ускладнень стали темою цього дослідження.

**PLEURAL COMPLICATIONS AT ACUTE LUNG ABCESS AND GANGRENE** – The results of the treatment of pleural complications at acute lung abscess and gangrene are analyzed in the article. The structure of the complications, approaches to the choice of medical tactics, the results of the treatment depending on duration and stage of complications are the topic of this investigation.

**Ключові слова:** емпієма плеври, ускладнення, лікування.  
**Ключевые слова:** эмпиема плевры, осложнения, лечение.  
**Key words:** pleural empyema, complications, treatment.

**ВСТУП** Гострі абсцеси і гангрена легень відносять до тяжких захворювань, які нерідко призводять до інвалідації хворого і смертельних наслідків. Тяжкість стану цих хворих збільшується при виникненні плевральних ускладнень: емпієми плеври, піопневмотораксу. Частота емпієми плеври при абсцесах легень за І.С. Колесніковим і В.С. Віхрієвим (1973) досягає 9,1 % [4], за Т.І. Лукомським – 5 % [2], за даними НДІ пульмонології (1988) – 10 % [3], а при гангрені легень від 12 до 89 % випадків [2]. Тому проблема лікування, реабілітації хворих із плевральними ускладненнями є актуальною і вимагає вирішення питань тактики лікування, вибору методу лікування, застосування нових методів бронхоскопічної санації та оклюзії бронхолегеневих плевральних фістул.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** З 1975 до 2004 рр. в клініці госпітальної хірургії обласної лікарні ім. М.І. Пирогова лікувались із приводу гострих абсцесів і гангрені легень 784 хворих. Плевральні ускладнення спостерігалися у 194 хворих (24,8 %). Серед них чоловіків було 157 (80,9 %), жінок – 37 (19,1 %). До 20 років – 10 (5,2 %) хворих, 21-30

років – 37 (19,1 %), 31-40 років – 41 (21,1 %) хворих, 41-50 років – 39 (20,1 %), 51-60 років – 42 (21,6 %), 61-70 років – 23 (18,9 %), старше 70 років – 2 (1,0 %) хворих (табл. 1).

**Таблиця 1. Вікова структура хворих із гнійно-деструктивними захворюваннями легень**

Вікова група	Кількість хворих	
	абс.	%
до 20 років	10	5,2
21-30 років	37	19,1
31-40 років	41	21,1
41-50 років	39	20,1
51-60 років	42	21,6
61-70 років	23	18,9
старше 70 років	2	1,0
Всього	194	100

За характером плевральні ускладнення поділяють на запально-гнійні (з бронхо- або легенево-плевральною норицею і без неї), негнійні (ексудативний плеврит), внутрішньоплевральні кровотечі, поширені зрощення листків плеври.

Запальні ускладнення спостерігались у 161 випадку (82,8 %), з них емпієма плеври була у 155 (93,6 %) хворих, причому з бронхоплевральною норицею – у 86, без бронхо- або легенево-плевральної нориці – у 69 хворих.

Ексудативний плеврит, як правило, приводить до ускладненого перебігу деструктивних процесів легень, які можуть викликати плевральні кровотечі, сприяти виникненню плевральних зрощень.

Більшість зі 194 хворих – 141 (88,1%) госпіталізували в клініку з плевральними ускладненнями. У 23 (11,9 %) хворих плевральні ускладнення наставали в торакальному або в пульмонологічному відділенні в процесі лікування як наслідок досить активного запального процесу.

У 488 (62,2 %) хворих легеневі абсцеси локалізувалися субплеврально. Легенево-плевральна нориця виникла у 343

(43,8 %) хворих. Бронхоплевральна фістула спостерігалась у 72 (9,2 %) хворих.

У групі обстежених хворих 23 (11,9 %) мали гангрену легень: 13 – обмежену, 10 – розповсюджену. У 12 (52,2 %) з них емпієма плеври виникала без бронхоплевральної норичі в результаті переходу гнійного процесу на листки плеври. Клінічно цей вид емпієми плеври відрізнявся особливою тяжкістю і супроводжувався вираженою гнилісною інтоксикацією, дихальною та серцево-судинною недостатністю.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Всі хворі з плевральними гнійно-запальними ускладненнями отримували протизапальну (включаючи антибіотики широкого спектра дії), загальнозміцнюючу та імунну терапію.

Плевральні пункції виконувались у 194 хворих (100,0 %). Порожнина плеври промивалась розчинами антисептиків, вводились антибіотики відповідно до мікробної чутливості. 187 хворим проводився торакоцентез, дренажування плевральної порожнини одним чи двома дренажами (93,4 %). То були хворі з піопневмотораксом (62 випадки), із розповсюдженою емпією плеври (132).

У 62 виконували плевральний лаваж розчином антисептиків із використанням двох дренажів. До цієї маніпуляції вдавалися в випадках тотальної емпієми плеври з густим ексудатом при вираженій гнійній інтоксикації. Обов'язковою умовою була відсутність легенево- чи бронхоплевральної норичі або низька локалізація її, а також активна аспірація антисептика з ексудатом через нижній дренаж за допомогою вакуумного чи водоструменевого відсмоктувача. До дренажування порожнини плеври двома трубками також вдавалися в 9 випадках (4,6 %) у хворих із напруженим тотальним піопневмотораксом, в результаті чого була ліквідована гостра дихальна недостатність і попереджені летальні наслідки.

90 хворим (47,2 %) внутрішньоплевральну вводили 5-10 % розчин диметилсульфоксиду з антибіотиками (канаміцин, цефазолін), при цьому отримано значно швидший клінічний та рентгенологічний ефект.

У 68 хворих (35,1 %) консервативне лікування було безрезультатним. Основними причинами неефективності консервативної терапії були: пізні звертання хворого до лікаря, неадекватність лікування на рівні терапевтичних відділень районних лікарень, зниження загальної реактивності організму, наявність хронічного процесу в легенях. Цим хворим виконана операція – декортікація плеври, яка доповнена резекцією пошкодженої частини легені з норичею.

У післяопераційному періоді з 68 оперованих хворих із гострими абсцесами і гангrenoю легень у 9 (13,2 %) спостерігалась емпієма плеври, яка виникла як результат неспроможності кукси бронха (8 випадків), а також внаслідок рецидиву доопераційної емпієми плеври (1 хворий).

Вперше в клініці було застосовано у 8 хворих із бронхоплевральними норичцями метод бронхоскопічної оклюзії фістулонесучого бронха. У 100 % випадків було отримано позитивний ефект: паралельна черездренажна плевральна санація дозволила констатувати швидке клінічне видужання.

У 2 хворих (1,8 %) виникла внутрішньоплевральна кровотеча з плевральних зрощень, усунута гемостатичною і антибактеріальною терапією.

Післяопераційні емпієми плеври у 8 з 9 хворих успішно вилікувані консервативно, методом продовженої санації плевральних мішків розчином антисептиків і активної аспірації ексудату з порожнини плеври. Одному хворому в віддаленому періоді виконана декортікація легені з повним одужанням.

Виражені плевральні зрощення після виписування зі стаціонару були у 27 хворих (13,8 %) відносно 194 хворих з плевральними ускладненнями. У 23 хворих як результат емпієми плеври, у 4 – як наслідок перенесених оперативних втручань.

Усім 27 хворим із вираженим адгезивним процесом у

листках плеври проводилась тривала реабілітаційна терапія (ЛФК, дихальна гімнастика, фізіотерапевтичні процедури, застосування розсмоктувальних препаратів).

Із 17 хворих, які лікувалися консервативно, у 4 хворих спостерігався спайковий процес у плеврі, у 13 – як наслідок субплевральної розташованих легеневи гнійників. Із 6 хворих, яких ми спостерігали з емпією плеври, троє вилікувані консервативно, проведена санація плеври, одному – декортікація легені, двома декортікація доповнена резекцією легені.

У результаті консервативної терапії і хірургічного лікування у 194 пацієнтів досягнуті такі результати: повне одужання у 141 хворого (73,2 %), клінічне видужання у 43 (22,3 %), покращання у 4 (1,8 %), без змін у 2 (0,9 %), погіршення в 1 (0,2 %), помер один хворий (0,2 %), у двох хворих процес перейшов у хронічний.

43 хворих з плевральними зрощеннями виписані без ознак дихальної недостатності.

Етапне лікування і диспансерне спостереження у віддаленому періоді у хворих із плевральними ускладненнями після перенесених гострого абсцесу або гангрені легені забезпечувалось у міській або районній лікарні під контролем обласного пульмонологічного центру.

У терапевтичному відділенні центральних районних лікарень лікувались 4 хворих (2,6 %), в хірургічному відділенні ЦРЛ – 5 (5,3 %), 4 з післяопераційними ускладненнями, один із постабсцесною емпією плеври.

У хірургічному відділенні районної лікарні лікувався один хворий (0,6 %) з післяопераційною емпією плеври, а в хірургічному відділенні обласного центру один хворий (0,6 %) із постабсцесною емпією плеври.

У віддалені строки від 4 до 17 років обстежено 64 хворих, де були плевральні ускладнення.

У результаті вивчення цього контингенту хворих отримані такі результати:

- 1) повне видужання – 23 (43 %);
- 2) клінічне видужання – 26 (40,7 %);
- 3) перехід у хронічний абсцес – 4 (6,2 %);
- 4) рецидив і прогресування процесу – 3 (4,8 %);
- 5) смерть від основної хвороби – 1 (1,5 %);
- 6) від інших причин – 2 (3,1 %).

**ВИСНОВКИ** 1. Плевральні ускладнення мають велику питому вагу серед хворих із гострими абсцесами і гангrenoю легень (24,8 %).

2. Серед плевральних ускладнень у хворих, які вивчаються, переважають гнійно-запальні (82,8 %), в основному емпієма плеври.

3. Гнійно-запальні ускладнення є результатом несприятливого перебігу легеневого гнійника з утворенням піопневмотораксу або емпієми плеври.

4. Найбільш ефективним способом лікування емпієми плеври є дренажування плевральної порожнини з її наступною санацією розчинами антисептиків, особливо диметилсульфоксидом або його комбінаціями з антибіотиками.

5. Успішним було проведення плеврального лаважу з використанням двох дренажів.

6. Адгезивний розповсюджений процес у плевральній порожнині вимагає проведення тривалої реабілітаційної терапії з метою відновлення дихальної функції легені.

7. При виникненні ригідних піопневмотораксів, які тривалий час не піддаються санаційно-плевральним методам закриття бронхоплевральної норичі, ефективним є застосування бронхоскопічної оклюзії фістулонесучого бронха з паралельним дренажуванням та санацією плевральної порожнини.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков Ю.В. Руководство по гнойной хирургии. – М.: Медицина 1984. – 511 с.
2. Митюк И.И., Попов В.И. Абсцессы легких. – Винница.: Научная медицинская литература, 1994. – 210 с.
3. Справочник по пульмонологии / Под ред. Н.В. Путова, Г.Б. Федосеева, А.Г. Хоненко. – Л., 1988. – 224 с.
4. Колесников И.С., Лыткин М.И., Лесницкий Л.С. Гангрена легкого и пиопневмоторакс. – Л.: Медицина, 1983. – 224 с.

Бадюк О.Я., Нагайчук В.І., Бігуняк Т.В.

**ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ З ОПІКОВОЮ ХВОРОБОЮ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ РАН**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ З ОПІКОВОЮ ХВОРОБОЮ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ РАН – Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів при місцевому лікуванні опікових хворих сприяє швидшому загоєнню опікової рани, усуненню розладів внутрішнього гомеостазу, виявляє остеопротекторну дію, яка демонструє високі показники МЩКТ, тоді як у хворих на традиційному лікуванні констатовані остеодefіцитні стани II та III ст.

ИЗМЕНЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ СОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАН – Использование лиофилизированных ксенодермотрансплантатов при местном лечении ожоговых больных способствует быстрой эпителизации ожоговых ран, улучшению показателей гомеостаза, имеет остеопротекторное действие, что улучшает показатели МПКТ, в то время как у больных при лечении без использования ксенотрансплантатов отмечаются остеодefіцитные состояния II и III ст.

CHANGES OF MINERAL DENSITY OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH BURN DISEASE AT VARIOUS METHODS OF LOCAL TREATMENT OF WOUNDS – The use of lyophilized xenodermografts at local medical treatment of burn patients promotes faster healing of burn wound, removal of internal homeostasis disorders, exposes osteoprotective action which demonstrates high indices of mineral density of bone tissue, while at patients who have been undergone traditional medical treatment the osteodeficiency states of the II and III degree are established.

**Ключові слова:** опікова хвороба, денситометрія, кісткова тканина, остеопороз, лікування, ксенодермотрансплантат.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, ксенодермотрансплантат, денситометрия, костная ткань, остеопороз, лечение.

**Key words:** burn diseases, , densitometry, bone tissue, osteoporosis, treatment, xenodermografts.

**ВСТУП** Важка опікова травма супроводжується розвитком вираженої загальної реакції організму з перших годин після її отримання і продовжується весь період перебігу опікової хвороби (ОХ), а також і деякий час після повного відновлення шкірних покривів. Завдяки сучасним методам і принципам лікування, впровадженню у практику нових препаратів для парентерального введення, ентерального харчування, засобів місцевої дії, тимчасових замінників шкіри досягнуто позитивного впливу на перебіг ОХ та рівного процесу.

Під впливом тяжкої опікової травми відбуваються негативні зміни у всіх органах і системах, в тому числі і в кістковій. Дослідження в цьому напрямку можуть сприяти розкриттю механізмів функціональних порушень при ОХ.

Взявши до уваги дані багатьох дослідників щодо впливу ендогенних та екзогенних факторів на процеси ремоделювання кісткової тканини [1,2], що, в свою чергу, залежить від тривалості та ступеня дисбалансу внутрішнього середовища, ми провели аналіз стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) поперекового відділу хребта залежно від площі і глибини опіку, а також від методу місцевого лікування опікових ран.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Об'єктом нашого дослідження були 124 пацієнти з опіковою травмою (87 чоловіків і 37 жінок), які лікувалися в опіковому відділенні Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги. Хворі були поділені на дві групи:

– I група – 72 хворих (51 чоловік і 21 жінка) з опіками II-IIIАБ-ІУ ступенів площею від 15 до 80 % поверхні тіла, в яких діагностовано ОХ;

– II група – 52 хворих (41 чоловік і 16 жінок) з опіками II-IIIБ ступенів площею від 2 до 15 % поверхні тіла без ознак опікової хвороби.

Залежно від методу місцевого лікування опікових ран хворі кожної групи були поділені на 2 підгрупи.

У першій групі першу підгрупу склали 43 хворих (30 чоловік і 13 жінок), лікування яких проводили з використанням у комплексному лікуванні опікових ран ЛК.

Другу групу склали 29 хворих (21 чоловік і 8 жінок), лікування яких проводили традиційними методами.

У другій групі першу підгрупу склали 27 хворих (16 чоловік і 11 жінок), лікування яких проводили з використанням ЛК. Другу підгрупу склали 25 хворих (20 чоловік і 5 жінок), лікування яких проводили традиційними методами.

Закриття опікових ран ЛК проводили при опіках II ступеня після їх ретельного туалету, а при опіках IIIАБ ступеня – після проведеної ранньої некректомії, або самостійного відторгнення некротичних тканин.

Дослідження показників кісткової тканини проводилось за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра (Dual Energy (X-Ray Absorptioevetry – DXA) фірми "Lunar Corp." у поперековому відділі хребта. Аналізували такі параметри: МЩКТ поперекового відділу L1-L4 з міжхребцевими щілинами, що враховує також і остеосклеротичні зміни – в г/см<sup>2</sup> з точністю до 0,02 г/см<sup>2</sup>; відносні показники МЩКТ: Т (в ум.од., %) – МЩКТ стосовно здорових молодих людей 20-45 років, Z (в ум.од., %) – МЩКТ відносно вікової норми; **ВМС** – вміст мінералів у кістковій тканині в грамах [3,4]. За Т-співвідношенням визначали ступінь щільності кісткової маси (остеопенія, остеопороз чи остеосклероз). Оцінку показників проводили згідно з рекомендацією ВООЗ (WHO, Geneva, 1994) [5].

Оцінка ефективності лікування проводилась шляхом порівняння змін МЩКТ при різних методах лікування як за умов опікової хвороби, так і при локальних опіках.

Отримані результати були статистично проаналізовані за допомогою персонального комп'ютера з використанням стандартного пакета прикладних статистичних програм та оцінено за критеріями Ст'юдента-Фішера.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Використання ксенотрансплантатів у хворих із ОХ свідчить про позитивний вплив даного методу на показники МЩКТ (табл. 1), що проявляється в достовірній різниці середніх значень. Так, за показниками в г/см<sup>2</sup> ця різниця становить 29 %, за порівнянням з молодими дорослими 10 %, з аналогічними здоровими до 5 %.

**Таблиця 1. Показники стану кісткового метаболізму у хворих з ОХ**

Показник	Обстежені хворі I групи	
	I підгрупа, n=43	II підгрупа, n=29
МЩКТ L1-4 г/см <sup>2</sup>	1,45±0,29	1,04±0,04 (P>0,05)
TL1-4, ум.од. (стосовно здорових людей до 40 років)	-0,45±0,27	-1,44±0,31*
TL1-4, %	96,21±2,51	86,31±2,90* (P>0,02)
ZL1-4, ум.од.	-0,12±0,25	-0,56±0,25
ZL1-4, %	99,15±2,50	94,21±2,70 (P>0,02)

Примітка. \* – достовірність між показниками у хворих I та II груп.

При аналізі впливу двох лікувальних заходів на стан кісткового метаболізму окремо у чоловіків і жінок з опіковою травмою (табл. 2) визначаються аналогічні тенденції з констатуванням остеопротекторної дії використання ксеноскіри.

Встановлено, що різниця за показниками МЩКТ становить у жінок 10 %, у чоловіків 34 %, за порівнянням з молодими дорослими 9 і 10 %.

Таблиця 2. Показники стану кісткового метаболізму у жінок з ОХ

Показники	І група обстеження			
	Жінки		Чоловіки	
	І підгрупа, n=13	II підгрупа, n=8	І підгрупа, n=30	II підгрупа, n=21
МЩКТ L1-4, г/см <sup>2</sup>	1,10±0,05	1,00±0,05	1,60±0,42	1,06±0,05
TL1-4, ум. Од.	-0,67±0,47	-1,58±0,43	-0,35±0,33	-1,40±0,40*
TL1-4, %	93,75±4,62	84,63±3,89	97,30±3,02	86,95±3,77*
ZL1-4, ум. Од.	-0,18±0,39	-0,30±0,35	-0,10±0,32	-0,66±0,32
ZL1-4 %	97,92±3,94	97,50±4,06	99,70±3,20	92,95±3,40

Примітка. \* – достовірність між показниками відповідної статі у хворих I і II груп, P>0,05.

Оцінка змін МЩКТ у хворих з локальними опіками без ознак ОХ не виявила достовірних відмінностей залежно від методу лікування (табл. 3,4). Несуттєві відмінності (p > 0,05) зазначені між чоловіками і жінками, хоча за кількісними значеннями у жінок на модифікованому лікуванні спостерігали кращі показники.

При зіставленні отриманих даних виявлено різниці в межах 1-2 %, тобто показники, що вивчалися, мали аналогічні кількісні вирази.

Таблиця 3. Показники стану кісткового метаболізму у хворих з локальними опіками

Показники	Обстежені хворі II групи	
	І підгрупа, n= 27	II підгрупа, n=25
МЩКТ L1-4, г/см <sup>2</sup>	1,09±0,06	1,15±0,03
TL1-4, ум. од.	-0,72±0,38	-0,50±0,30
TL1-4, %	-93,41±3,49	95,24±2,80
ZL1-4, ум.од.	0,36±0,25	-0,34±0,26
ZL1-4, %	95,78±2,67	96,68±2,53

Примітка: достовірність між показниками у хворих III та IV груп – P>0,05.

Таблиця 4. Показники стану кісткового метаболізму в жінок з опіками

Показники	II група обстежених			
	Жінки		Чоловіки	
	І підгрупа, n=11	II підгрупа, n=5	І підгрупа, n=16	II підгрупа, n=20
МЩКТ L1-4, г/см <sup>2</sup>	1,11±0,07	1,09±0,05	1,07±0,08	1,17±0,04
TL1-4, ум.од.	-0,61±0,62	-0,74±0,41	-0,79±0,49	-0,44±0,36
TL1-4, %	94,00±6,24	92,60±4,08	93,00±4,21	95,90±3,38
ZL1-4, ум.од.	-0,47±0,47	-0,52±0,52	-0,28±0,28	0,29±0,30
ZL1-4, %	94,36±4,94	95,40±4,95	96,75±3,10	97,00±2,97

Примітка: достовірність між показниками відповідної статі у хворих III та IV груп – P>0,05.

Проведене дослідження свідчить, що у хворих, яким в лікуванні використовували ЛК шкіри свині за умов ОХ, спостерігаються кращі показники стану кісткової тканини, ніж у пацієнтів, що отримували стандартні методи лікування. З іншого боку, таких чітких відмінностей у способах ведення локальних опіків без ознак ОХ ми не констатували, хоча загальні тенденції до збільшення показників МЩКТ при модифікованому лікуванні зберігалися.

На основі отриманих даних можна припустити, що така стресова для організму ситуація, як опіки, не залишає інтактною кісткову тканину внаслідок порушення внутрішньоадаптаційних механізмів, дисбалансу ендогенного гомеостазу та приєднання тривалої іммобілізації [4]. Все вищевикладене може призводити до виникнення так званої "шокової кістки", що, в свою чергу, реалізується у виникненні остеопорозу станів [3]. Для регресу даної ситуації дуже важливими є площа, глибина опіків, час відновлення внутрішнього гомеостазу, час загоєння опікової рани. Логічно передбачити, що чим глибші опіки, а саме за умов ОХ, інтенсивність ендогенної дисрегуляції буде вищою і ступінь остеопенії, як засвідчують наші дані, достовірно глибший.

**ВИСНОВКИ** Дане дослідження відкриває перспективи щодо вивчення різних методів ведення хворих з опіковою травмою за умов врахування чинників виникнення остеопорозу. Використання новітньої технології лікування ОХ із застосуванням ЛК сприяє швидшому загоєнню опікової рани, усуненню розладів внутрішнього гомеостазу, що в сукупності виявляє остеопротекторну дію, яка демонструє високі показники МЩКТ, тоді як у хворих на традиційному лікуванні констатовані остеопорозні стани II та III ст.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Суханов А.В., Емельянов В.Г. Формирование остеопоротического сдвига в структуре костной ткани. – СПб.: "Ольга", 1988. – 68 с.
2. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз. – М.: Медицина, 1995. – 300 с.
3. Войнташак Й., Швець А. Диагностика остеопороза в ортопедии – базис точного лечения // Словакофарма ревю. – 1997. – № 2. – С. 50-55.
4. Остеопороз на Украине / Поворознюк В.В., Подрушняк Е.П., Орлова Е.В. и др. – К.: Ин-тут геронтології АМН України, 1995. – 48 с.
5. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis / WHO Technical Report. – Series 843. – WHO: Geneva, 1994.

## АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Нагорна В.Ф., Владика А.С., Мухтожова М.З.

## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ОЗОНУ ПРИ ПІЗНІХ ГЕСТОЗАХ

Одеський державний медичний університет

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ОЗОНУ ПРИ ПІЗНІХ ГЕСТОЗАХ — Відомо, що пізній гестоз супроводжується процесами підсиленого перекисного окиснення ліпідів. Проведено аналіз показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту в 65 вагітних з пізнім гестозом, що отримали в комплексному лікуванні озонотерапію у вигляді озонованого фізіологічного розчину з концентрацією озону 20 мг/л, курсом 5-6 процедур. При індивідуальному аналізі виявлено, що у кожній вагітній показники перекисного окиснення ліпідів знизились, при статистичному аналізі отримані показники зменшились, але вірогідно не відрізнялись від таких до лікування, що дозволяє зробити висновки, що озон в призначеному режимі не інтенсифікує процеси перекисного окиснення ліпідів.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНА ПРИ ПОЗДНИХ ГЕСТОЗАХ – Известно, что поздний гестоз сопровождается процессами усиленного перекисного окисления липидов. Проведен анализ показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у 65 беременных с поздним гестозом, получивших в комплексном лечении озонотерапию в виде озонированного физиологического раствора хлорида натрия с концентрацией озона 20 мг/л, курсом 5-6 процедур. При индивидуальном анализе установлено, что у каждой беременной показатели перекисного окисления липидов снизились, при статистической обработке полученные показатели перекисного окисления после лечения уменьшились, но достоверно не отличались от таковых до лечения, что дает основание считать, что озон в назначенном режиме не интенсифицирует процессы перекисного окисления липидов.

PATHOPHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF OZONE IMPLEMENTATION DURING LATE GESTOSSES – It is known that late gestosis is followed by processes of intensified lipid peroxidation. Analysis has been provided for lipid peroxidation and antioxidative activity indices in 65 pregnant women with late gestosis, who got complex treatment by ozonotherapy in view of ozonic physiological solution of natrium chloride with ozone concentration 20 mg/l. The course of treatment consisted of 5-6 procedures. At individual analysis it has been recognized that in each case the indices of lipid peroxidation lowered, under statistical analysis the indices of lipid peroxidation after the treatment became lower since but they were not reliably different from the indices before treatment. It allows to make the conclusions, that ozone at prescribed regime does not intensify the processes of lipid peroxidation.

**Ключові слова:** гестоз, фетоплацентарна недостатність, озонотерапія, перекисне окиснення ліпідів.

**Ключевые слова:** гестоз, фетоплацентарная недостаточность, озонотерапия, перекисное окисление липидов.

**Key words:** gestosis, fetoplacental insufficiency, ozonotherapy, lipid peroxidation.

**ВСТУП** Пізній гестоз до цього часу залишається одним із найпоширеніших ускладнень вагітності, пологів і післяпологового періоду. Частота цієї патології знаходиться в межах від 10 до 30%. У 25-75% його перебіг ускладнюється розвитком фетоплацентарної недостатності. В основі гестозу лежить недостатність спіральних артерій з наступним розвитком інфузійно-дифузійної недостатності плаценти з розвитком генералізованого периферичного спазму судин [8].

Генералізований спазм артеріол з розвитком мікроциркуляторних порушень, порушенням перфузії тканин зумовлюють гіпоксію тканин при гестозі. В результаті цього знижується киснева ємність крові та об'ємний кровообіг в органах. Перераховані зміни на ранніх стадіях захворювання сприяють активації в клітинах вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів та фосфоліпаз зі зниженням вмісту жирних поліненасичених кислот та порушеннями в "арахідоновому каскаді", що є одним із доповнюючих факторів дисбалансу тромбоксану, простагліцину і порушення мікроциркуляції. Одночасно утворення токсичних радикалів

призводить до дисбалансу бар'єрної та матричної функції клітинних мембран. Порушення бар'єрної функції ліпідного біошару мембран пов'язане зі зміною функціонування каналів для іонів, в першу чергу  $Ca^{++}$ , а також  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^+$ . Масовий вихід з клітини  $Na$ ,  $K$  та перехід  $Ca$  в клітину призводить до необоротних змін у ній, до енергетичного голоду та загибелі з однієї сторони, а з другої – додатково до м'язової контрактури і вазоспазму [10].

Вказаний комплекс гемодинамічних та метаболічних змін є фоном, на якому розвиваються дистрофічні процеси в життєво важливих органах матері і плода при гестозах [9].

На сьогодні лікування фетоплацентарної недостатності проводять шляхом використання медикаментозної терапії, що покращує матково-плацентарний кровообіг. З цією метою використовують переважно вазоактивні препарати та засоби, що покращують реологічні та коагуляційні властивості крові, а також спазмолітичні речовини, які розслаблюють гладку мускулатуру [4].

Разом з тим, зі всього різноманіття груп лікарських речовин, що різносторонньо діють на різні механізми розвитку фетоплацентарної недостатності, лише вазоактивні препарати покращують матково-плацентарний кровообіг, інші тільки зменшують їх побічну дію та попереджують повторне порушення кровопостачання матки [11].

На сьогодні на основі експериментальних даних та клінічних спостережень виявлені висока ефективність та широкий спектр дії озону при лікуванні багатьох захворювань, в тому числі й акушерської патології [3].

**Метою даного спостереження** стало вивчення можливості використання медичного озону в комплексному лікуванні фетоплацентарної недостатності на основі вивчення показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантів у динаміці у вагітних з пізнім гестозом. Медичний озон в мінімальних терапевтичних концентраціях сприяє динамічній рівновазі перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та процесів, що проходять в антиоксидантній системі (АОС), викликає зниження в'язкості крові, підвищення здатності до деформації еритроцитів, проявляється покращанням ліквороциркуляції, зростанням транскapілярного обміну, оптимізацією тканинного метаболізму [1].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Під наглядом знаходилися 65 вагітних у термін гестації 20-40 тижнів. Контрольну групу склали 10 вагітних в II-III триместрах вагітності з фізіологічним перебігом вагітності без ознак гестозу, плацентарної недостатності, без супровідної екстрагенітальної патології. Основну групу склали 40 вагітних у термін після 20 тижнів вагітності з клінічними та параклінічними ознаками прееклампсії легкого ступеня тяжкості. У групу порівняння ввійшли 15 вагітних у тих же термінах гестації, з ознаками легкого ступеня прееклампсії. В основній групі і групі порівняння вагітність ускладнилась розвитком плацентарної недостатності. У вагітних основної групи і групи порівняння відмічалися набряки нижніх кінцівок, артеріальна гіпертензія (АТ – 130/70-150/90 мм рт. ст., пульсовий тиск 30-40 мм рт. ст., з асиметрією на обох руках не більше 10 мм рт. ст.) У 45 вагітних (35 основної і 10 групи порівняння) помічена транзиторна та постійна



протеїнурия: в одноразовій порції 0,33-0,99 г/л, в добовій порції до 1г/л/добу, зі збереженням концентраційної функції нирок, показники сечовини 3,2-4,2 мкмоль/л, кількість тромбоцитів у вагітних обох груп не відрізнялась від здорових (200-240 тис.). За даними ультразвукового дослідження плаценти і визначення рівня плацентарних гормонів (плацентарний лактоген, естріол, прогестерон), було відмічено зменшення товщини плаценти на 1-1,2 мм від стандартного показника відповідно до терміну вагітності та помірне зниження показників плацентарного лактогену, що дало підставу встановити діагноз плацентарної недостатності. Вагітність супроводжувалась у 16 жінок екстрагенітальною патологією (у 12 – хронічний пієлонефрит в стадії ремісії; у 2 – гіпертонічна хвороба; у 4 відмічена міопія середнього ступеня тяжкості). У всіх вагітних, які знаходились під наглядом, відмічалася рання маніфестація гестозу, довготривалий перебіг (2-4 тижні), тимчасовий ефект традиційної терапії. Вагітні основної групи отримали комплексне стандартне лікування (седативна терапія, препарати, які покращують мікроциркуляцію, спазмолітики) в поєднанні з озонотерапією. В групі порівняння проводилося аналогічне лікування без озонотерапії. Озонотерапія виконувалась на апараті Медозонс-БМ. Озонування проводили барботажем 200 мл стерильного 0,9 % розчину хлориду натрію озонокисневою сумішшю при концентрації в ній озону 2000 мкг/л. Вказана доза не перевищує сумарного антиоксидантного потенціалу організму, і її застосування не супроводжується негативними реакціями [6]. Концентрація озонокисневої суміші призначалась з розрахунку 20-25 мкг на 1 кг маси тіла вагітної. Обробка тривала 10 хв (це час, необхідний для повного насичення фізіологічного розчину озномом). Курс озонотерапії склав 5-6 процедур. Озонований розчин готували безпосередньо перед введенням, щоб уникнути падіння концентрації озону. Швидкість введення – 8-10 мл/хв. Лікування проводилося в стаціонарі під контролем артеріального тиску.

У роботі використані такі методики: загальноклінічні, радіоімунні (визначення концентрації плацентарного лактогену, естріолу, прогестерону), ультразвукове дослідження (структура плаценти, фетометрія), біохімічні методи визначення процесів перекисного окиснення ліпідів. Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у хворих оцінювали за рівнем продуктів ліпопероксидації в крові. Вміст у плазмі крові дієнових кон'югатів (ДК) ненасичених жирних кислот досліджували за Z. Placer (1966) в модифікації В.Б. Гаврилова та ін. [2]. Рівень вторинного продукту ПОЛ-малонового диальдегіду (МДА) в еритроцитах крові встановлювали за його реакцією з тиобарбітуровою кислотою з наступним кількісним визначенням зафарбованого продукту спектрофотометрично [7]. Активність антиоксидантного захисту організму вивчалась за рівнем глутатіонпероксидази (ГSH), при цьому як субстрат використовувався гідроперекис третбутилу [5].

Усі дослідження у вагітних були проведені в динаміці – до і після лікування. Забір крові проводився вранці, до підйому. Результати досліджень оброблені статистично з використанням критерію Стюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні показників ПОЛ у вагітних контрольної групи з фізіологічною вагітністю отримані такі дані: рівень ДК був таким – (31,7±1,25) мкмоль/л, МДА – (3,97±0,24) мкмоль/л, ГSH – (316,5±17,2) нкат/мл еритроцитів.

У вагітних з гестозом, що ускладнився плацентарною недостатністю (вагітні основної та групи порівняння), відмічено достовірне підвищення показників перекисного окиснення ліпідів при недостатній зміні показників антиоксидантного захисту. Так, у вагітних основної групи рівень ДК був підвищеним до (53,8±4,3) мкмоль/л (p<0,001), МДА – до (7,7±0,7) мкмоль/л (p<0,001), ГSH –

до (380,3±37,2) нкат/мл еритроцитів (p>0,005). У групі порівняння показники ПОЛ набули відповідних змін: ДК – (57,7±5,5) мкмоль/л (p<0,001), МДА – (6,2±0,4) мкмоль/л (p<0,001), ГSH – (338,8±34,7) нкат/мл еритроцитів (p>0,05). Підвищення показників ПОЛ не компенсоване адекватним ростом рівня антиоксидантного захисту: так, ДК зріс на 69,7%, МДА – на 93,9%, а ГSH – на 20,1%.

Після проведеного комплексного лікування, що включало озонотерапію, рівень показників ПОЛ набув таких змін: рівень ДК в плазмі крові знизився до (47,3±3,6) мкмоль/л (p>0,05, p<0,01 порівняно з початковим і з контролем), МДА – (6,3±0,6) мкмоль/л (p>0,05, p<0,01 порівняно з початковим та контролем), але рівень ГSH в еритроцитах підвищився до (412,3±33,9) нкат/мл еритроцитів (p>0,05 порівняно з контролем). Після озонотерапії ДК знизився на 12% та відрізнявся від норми на 49,2%, МДА знизився на 18,1% і відрізнявся від норми на 58,6%, ГSH підвищилася на 8,4 % та перевищувала норму на 30,2 %.

При індивідуальному аналізі показників у всіх вагітних відзначено зниження ДК на 6,4-7,6 %, МДА – на 12,6-20,4%, і підвищення ГSH на 6,7-11,2%. У групі порівняння не відзначено динаміки показників: ДК – (55,3±5,4) мкмоль/л (p>0,05), МДА – (5,7±0,6) мкмоль/л (p>0,05), ГSH – (361,7±34,9) нкат/л (p>0,05).

Отримані дані підтверджуються положенням про те, що пізній гестоз супроводжується посиленням процесів перекисного окиснення ліпідів та дають підставу говорити про те, що посилення перекисного окиснення не супроводжується адекватним забезпеченням процесів антиоксидантного захисту. Застосування озону в режимі 2000 мкг/л не інтенсифікує процеси ПОЛ, а навпаки, сприяє незначному зниженню показників ПОЛ при одночасному достовірному підвищенні показників антиоксидантного захисту. Ці результати дослідження можуть бути підґрунтям призначення озону в комплексній терапії вагітних з пізнім гестозом.

**ВИСНОВКИ** 1. Пізній гестоз супроводжується активіцією процесів ліпопероксидації без адекватного посилення процесів антиоксидантного захисту.

2. Озон в комплексній терапії вагітних з пізнім гестозом з плацентарною недостатністю у вказаному режимі не підвищує інтенсивність процесів ліпопероксидації, сприяє підвищенню процесів антиоксидантного захисту, що робить можливим його застосування при пізньому гестозі.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Булынин В.И., Ермакова А.И., Глухов А.А. и др. Озон в биологии и медицине: Тез. докл. 2-й Всеросс. науч.-практ. конф. – Нижний Новгород, 1995. – С. 31-32.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С. 33-36.
3. Гречканев Г.О. Экспериментальное обоснование озонотерапии при акушерских осложнениях // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2001. – №3. – С. 7-12.
4. Зарубина Е.Н., Бермишева О.А., Смирнова А.А. Современные подходы к лечению хронической фетоплацентарной недостаточности // Вестн. Росс. ассоц. акуш.-гин. – 2000. – № 4. – С. 61-63.
5. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1989. – №7. – с. 8-10.
6. Конторщикова К.Н., Перетягин С.П., Бояринов Г.А. и др. Патент №2020945 от 1986г. Н. Новгород.
7. Маин В.М. // Лаб. дело. – 1986. – №12. – С. 724-727.
8. Нагорна В.Ф., Зелінська Н.А. Роль спіральних артерій у патогенезі НПГ- гестозів. // ПАГ. – 1997. – №6. – С. 112-115.
9. Павлова Т.В., Григоренко А.П., Павлова Л.А. Патоморфологические особенности фетоплацентарного барьера при гестозах // Вестн. Росс. ассоц. акуш.-гин. – 1998. – №4. – С. 33-36.
10. Савельева Т.М. Акушерство. – М.: Медицина, 2000. – 816 с.
11. Щуревская О.Д. Терапия фетоплацентарной недостаточности при поздних гестозах // Здоровье женщины. – 2003. – №1 (13). – С. 12.

## УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАТРИМЦІ РОСТУ ПЛОДА

Івано-Франківська державна медична академія

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАТРИМЦІ РОСТУ ПЛОДА – В роботі викладені дані літератури та власні дані ультраструктурних змін плаценти при затримці росту плода. Проведено дослідження 19 плацент у породілей із синдромом затримки росту плода. Встановлено, що у вагітних жінок із синдромом затримки росту плода розвиваються морфо-функціональні зміни, які гальмують нормальний розвиток і стан плода.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА – В работе изложены данные литературы и собственные данные об ультраструктурных изменениях плаценты при задержке развития плода. Проведено исследование 19 плацент у рожениц с синдромом задержки развития плода. Установлено, что у беременных женщин с синдромом задержки развития плода развиваются морфо-функциональные изменения, которые тормозят нормальное развитие и сосотояние плода.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF PLACENTA AT FETAL GROWTH RETARDATION – Literature data and our own researches of ultrastructural changes of placenta at fetal growth retardation are analyzed. We studied 19 placentas of women to be recently confined with syndrome of fetal growth retardation. It was determined that in pregnant women with syndrome of fetal growth retardation morphofunctional changes are developed, that brakes normal fetus development and state.

**Ключові слова:** вагітність, ультраструктурні зміни плаценти, синдром затримки росту плода.

**Ключевые слова:** беременность, ультраструктурные изменения плаценты, синдром задержки развития плода.

**Key words:** pregnancy, ultrastructural changes of placenta, syndrome of fetal growth retardation.

**ВСТУП** У вивченні етіології і патогенезу затримки росту плода актуальним залишається вивчення ультраструктурних змін плаценти. Серед причин акушерської патології, яка призводить до порушення функціонального стану розвитку та росту плода є акушерська та екстрагенітальна патологія [3,4,6]. На сьогодні відомо, що ця патологія є першо-причиною у виникненні і розвитку порушення маткового і матково-плацентарного кровообігу, плацентарної недостатності, що є основною причиною виникнення і розвитку хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, гіпотрофії та антенатальної смерті плода [1,4,5]. У даний час одним із актуальних питань акушерства є антенатальна охорона плода і зниження перинатальної захворюваності і смертності [2,5].

**Мета дослідження.** Вивчення ультраструктурних змін плаценти при затримці росту плода.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** У 19 породілей, діти яких народжені з малою вагою, шматочки плаценти були забрані для електронномікроскопічного дослідження. Матеріал був фіксований у 2,4 % забуферованому розчині глютаральдегіду (pH+7,4) та дофіксований (в 1 % розчині осмію, з подальшою дегідратацією в спиртах) і залитий у суміш "епон+аралдит". Зрізи отримані на ультрамікроскопі TESLA BS 490 A і досліджувались за допомогою мікроскопа ПЕМ-100 з прискорюючою напругою 75 кв.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** – У міру ушкодження тканин плаценти нами виділено три ступені перебігу цієї патології.

При першому ступені електронномікроскопічні дослідження плаценти показало незначні патологічні відхилення в ультраструктурній будові кінцевих ворсин. Як і в контролі, поверхня симпластотрофобласта вкрита мікроросинками, які відрізняються за своїми розмірами, кількістю і формою. Так, з'являється більша кількість коротких і товстих мікроросин. У цитоплазмі симпластотрофобласта дещо збільшується кількість мітохондрій з просвітленим матриксом і фрагментованими кристами. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, на їх мембранах зменшується кількість фіксованих рибосом. Серед великої

кількості осміофільних включень з'являються поодинокі неглибокі, але множинні вдавлення, хроматин переважно концентрується біля ядерної мембрани, базальна мембрана розширена, локально гомогенізована. Між симпласто- і цитотрофобластом спостерігаються численні цитоплазматичні вирости, які за допомогою щільних і десмосомоподібних з'єднань контактують один з одним. Між стінкою капілярів і симпластотрофобластом залягає незначний за товщиною прошарок основної речовини сполучної тканини з тонко-фібрилярними елементами. В ендотеліюцитах збільшуються інвагінації люмінальної плазмолемі і кількість піноцитозних пухирців. У цитоплазмі ядро, як правило, видовженої форми, з поодинокими випинаннями нуклеолемі і маргінальною концентрацією хроматину. Мітохондрії збільшені в розмірах, їх матрикс має низьку електронно-оптичну щільність, спостерігається дезорганізація крист. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки помірно розширені, зменшується кількість фіксованих рибосом. Базальна мембрана капілярів зберігає свою типову будову. Тільки в окремих ділянках спостерігається її розволокнення і гомогенізація. Поряд з цим у фібробластах, які розміщуються в стромі кінцевих ворсин, спостерігається підвищена кількість піноцитозних пухирців та різноманітних вдавлень і випинань, серед яких відмічається аморфна речовина. Ядра фібробластів мають овальну форму з інтенсивно контрастним обідком гетерохроматином, який розміщується маргінально. У мітохондріях матрикс середньої електронно-оптичної щільності зі строго орієнтованими кристами. На мембранах гранулярної ендоплазматичної сітки значна кількість рибосом.

При другому ступені ураження тканин плаценти симпластотрофобласт утворює незначні за висотою мікроросини, які схильні до утворення булавоподібних потовщень на своїй апікальній поверхні. У цитоплазмі збільшується кількість великих мітохондрій з просвітленим матриксом і дезорганізованими кристами. Окремі мітохондрії вакуолізовані. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, кількість вільних рибосом зменшується. З'являються поодинокі вторинні лізосоми й автофагосоми. Збільшується кількість мікрофіламентів, спостерігаються численні вакуолі. Ядра видовжені, з великою кількістю глибоких складок. Спостерігається підвищена кількість клітин цитотрофобласта. Їх цитоплазма має низьку електронно-оптичну щільність, значну кількість піноцитозних пухирців і вакуолей. Ядро овальної форми з гладкими контурами і маргінально розміщеним хроматином. Мітохондрії переважно середнього і дрібного розміру, з матриксом помірної електронної щільності і частково фрагментованими кристами. Кількість вільних рибосом знижена. Клітинні контакти між симпластотрофобластом і цитотрофобластом носять десмосомоподібний характер. Базальна мембрана кінцевих ворсинок нерівномірно потовщена, гомогенізована, містить підвищену кількість осміофільних включень. У її товщці занурена значна кількість цитоплазматичних відростків. Між симпластотрофобластом і стінкою капілярів зустрічаються тонкі пучки колагенових волокон і значна кількість аморфної речовини і тонкофібрилярних структур. В ендотеліюцитах капілярів ядра мають овальну або еліпсоподібну форму та значну кількість інвагінацій нуклеолемі. Хроматин розміщується маргінально. Більшість мітохондрій має характерну для норми будову. Тільки окремі з них мають збільшені розміри, просвітлений матрикс і незначну кількість крист. Також треба вказати на значне зменшення кількості вільних і фіксованих рибосом,

з'являються поодинокі автофагосоми. Кількість піноцитозних пухирців збільшується, вони концентруються в основному на базальній поверхні ендотеліоцитів.

У стромі кінцевих ворсин спостерігається підвищена кількість клітин фібробластичного ряду. Ядра цих клітин видовженої форми з численними складками каріотеки, просвітленою нуклеоплазмою і маргінально розміщеним хроматином. Цитоплазма вміщує значну кількість помірно розширених цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки з великою кількістю фіксованих рибосом. Мітохондрії дрібні з матриксом підвищеної електронної щільності і короткими, нерівномірно розподіленими кристами. Іноді відмічалось порушення цілості зовнішньої мембрани мітохондрій. Порівняно з попередньою групою досліджень у стромі кінцевих ворсин плаценти спостерігається збільшення кількості аморфної речовини і колагенових волокон.

При дослідженні ультратонких зрізів плаценти при третьому ступені на відміну від двох попередніх груп спостерігалось різке зменшення кількості апікальних мікровиростів і піноцитозних пухирців у цитоплазмі симпластотрофобласта. Збережені мікровирости були низькими і широкими. В окремих ділянках поверхня симпластотрофобласта була повністю рівна. Цитоплазма при цьому має середню електронно-оптичну щільність. Збільшувалась кількість мікрофіламентів, які у вигляді войлокоподібних сплетень займали навіть апікальні відділи цитоплазми. Спостерігалось просвітлення нуклеоплазми і деструкція мітохондріальних мембран. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки вакуолізовані, відбувається фрагментація і дисконкомпаксація мембранних структур, зменшується кількість фіксованих рибосом. Звертає на себе увагу повна відсутність лізосом. Значно частіше зустрічаються мієліноподібні фігури. Відмічено збільшення кількості клітин цитотрофобласта. В їх цитоплазмі спостерігається велика кількість мітохондрій з правильно орієнтованими гребінцями, які контактують з мембранами цистерн ендоплазматичної сітки. Численні рибосоми і полісоми вільно розміщуються серед клітинних органел. Ядро овальне або кругле з рівномірно розподіленим хроматином. Іноді зустрічається одне або два ядерця. Базальна мембрана нерівномірно потовщена, носить звивистий характер. В стромі ворсинок збільшена кількість основної речовини сполучної тканини і волокнистих елементів, які зібрані в тонкі, неправильно орієнтовані пучки. У цитоплазмі фібробластів збільшується кількість піноцитозних пухирців і цитоплазматичних мікровиростів, які тісно контактують з окремими колагеновими волокнами.

В ендотеліоцитах капілярів ядра мали продовговувату форму з нечисленними вдавненнями. Окремі мітохондрії мали просвітлений матрикс і нечітко виражені кристи. Збільшувалась частота попадання у поле зору мієліноподібних тілець. Вони мали різноманітні розміри і форму у вигляді клубків, розволонених кілець, завитків і часто концентрувались поряд одне з одним, утворюючи цілі групи. Ендоплазматична сітка складалась з численних дрібних пухирців, покритих незначною кількістю рибосом. У цитоплазмі часто зустрічались осміюфільні, ліпідні гранули і лізосоми. Серед внутрішньоклітинних органел зменшувалась кількість вільних рибосом і збільшувалась кількість мікропіноцитозних пухирців. У цитоплазмі була відмічена незначна кількість мікрофіламентів.

На ультратонких препаратах плацент виявлені різні ознаки порушення її дозрівання, що було морфологічним обґрунтуванням плацентарної недостатності і стало причиною розвитку синдрому затримки росту плода.

**ВИСНОВКИ 1.** У вагітних жінок із синдромом затримки росту плода нами встановлені компенсаторно-відновні зміни, які визначають подальший розвиток і стан плода. Залежно від ступеня ураження плаценти розвиваються зміни, які спричинюють розвиток фетоплацентарної недостатності з явищами гіпоксії і гіпотрофії плода.

2. Перспективи подальших досліджень вивчення ультраструктурної тканини плаценти у вагітних жінок із синдромом затримки росту плода можуть дозволити оптимізувати лікування та корекцію з метою зниження перинатальних втрат.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Внутритрубная задержка развития плода. Ведение беременности и родов / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, З.М. Керимова и др. // Акуш. и гинеко. – 1999. – №3. – С. 10-15.
2. Дубоссарская З.М., Венцовский Б.М. Учебник по перинатальной медицине. – Днепропетровск: Пороги, 1995. – 376 с.
3. Запорожан В.М., Даниленко Л.І., Макулькін Р.Ф. Плацентарна недостатність та її вплив на плід // Одеський мед. журн. – 1999. – №4. – С. 82-84.
4. Миловидова А.Э. Электронномикроскопическая характеристика плацентарного барьера при железодефицитной анемии беременных // Український медичний альманах. – 1999. – №4. – С. 105-108.
5. Найдьонова О.В. Морфо-функціональні особливості затримки розвитку плоду та плаценти у строці гестації 23-25 тижнів // Український медичний альманах. – 1999. – №3. – С. 130-132.
6. Abrams B., Selvin S. Maternal weight gain pattern and weight // Obstet. Gynecol. – 1995. – Vol. 86. – P. 136-166.

Мицода Р.М.

### ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕХВОРИЛИ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ ТА СИФІЛІС

Ужгородський національний університет, Київська медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕХВОРИЛИ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ ТА СИФІЛІС** – Проведений аналіз перебігу вагітності у жінок, що перехворіли на вірусний гепатит та сифіліс. Виявлено, що вагітність у реконвалесцентів вірусних гепатитів та сифілісу супроводжується підвищенням ризику самовільного переривання гестації і 8-разовим підвищенням захворюваності на гострі респіраторно-вірусні інфекції. Зареєстрована також більша кількість випадків пієлітів вагітних та апендектомій в анамнезі до захворювання на вірусний гепатит.

**БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕБОЛЕВШИХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ И СИФИЛИСОМ** – Проведён анализ протекания беременности у женщин, переболевших вирусным гепатитом и сифилисом. Обнаружено, что беременность у реконвалесценто́в вирусных гепатитов и сифилиса сопровождается увеличением риска самопроизвольного прерывания гестации и 8-кратным увеличением заболеваемости на острые респираторно-вирусные инфекции.

Зарегистрировано также большее количество пиелитов беременных и аппендектомий в анамнезе до заболевания на вирусный гепатит.

**PREGNANCY COURSE IN WOMEN WHO SUFFERED FROM VIRAL HEPATITIS AND SYPHILIS** – The analysis of pregnancy course in the women who suffered from viral hepatitis and syphilis was carried out. It was shown that the pregnancy of the recovered after viral hepatitis and syphilis resulted in increase of the rate of miscarriage threat, an 8-multiple increase of the number of acute respiratory viral infections, exacerbation of pregnancy pyelitis cases and appendectomy in anamnesis.

**Ключові слова:** вагітність, вірусний гепатит, сифіліс, ускладнення.  
**Ключевые слова:** беременность, вирусный гепатит, сифилис, осложнения.

**Key words:** pregnancy, viral hepatitis, syphilis, complications.

**ВСТУП** Незважаючи на досягнення медицини та постійне впровадження нових медичних технологій у практику з метою контролю над інфекційними процесами, вірусні гепатити (ВГ), зокрема ВГА, є суттєвою причиною підвищення захворюваності та смертності [2, 7, 8, 9].

На гепатит В у світі щорічно хворіють 50 млн чоловік, з яких близько 2 млн помирає від його наслідків. Цироз, викликаний вірусом гепатиту В, приводить у 85 % випадків до раку печінки. За даними ВООЗ, смертність від захворювань печінки у найближчі 20 років у результаті широкого розповсюдження ВГВ, зросте в 2 рази [3]. Більш як 2 млрд осіб із 6 млрд, які проживають на Землі, протягом життя перенесли в тій чи іншій формі ВГВ, а близько 400 млн залишилися носіями його поверхневого антигену на все життя [5].

Захворюваність на сифіліс в Україні у 2002 році склала 63,8 на 100 тис. населення [4]. Особливостями сучасного сифілісу є переважання прихованих та рецидивних форм, малосимптомний перебіг інфекції у вагітних, що супроводжується токсикозом, анемією, передчасними пологами, слабкістю родових сил та атонічними кровотечами [6].

Разом з тим, залишається багато питань, недостатньо вивчених стосовно цих нозологій. Зокрема, перебіг вагітності у жінок, що перехворіли на вірусні гепатити та сифіліс, у доступній нам літературі взагалі не висвітлений.

**Мета дослідження:** простежити перебіг вагітності у жінок, які перехворіли на ВГ (до вагітності) та сифіліс з метою оптимізації тактики ведення вагітності та попередження перинатальних втрат.

**Завдання дослідження:** для досягнення мети були визначені такі завдання:

1) вивчити перебіг вагітності у жінок контрольної групи (КГ);

2) дослідити перебіг вагітності у жінок, що хворіли на ВГ та сифіліс (ГП).

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Проведений аналіз перебігу вагітностей у 100 жінок, що перехворіли на ВГ і сифіліс та в подальшому народжували на базі пологового будинку № 4 м. Києва, що є обсерваційним, та 100 вагітностей у жінок, що в подальшому народжували у фізіологічному відділенні пологового будинку Ужгорода. На кожен випадок заповнювалася розроблена карта дослідження.

Вагітні були розподілені на 2 групи:

I – КГ – склали жінки, що в подальшому народжували у фізіологічному відділенні;

II – ГП – склали вагітні, що перехворіли на ВГ та сифіліс.

У процесі роботи використовувалися такі методи дослідження – клінічний, лабораторний, ультразвукове дослідження плода та, при потребі, сканування органів гепато-біліарної системи.

У жінок, що перехворіли на ВГ, значна увага зверталася на рівні білірубіну, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, показників загального білка, білкових фракцій та коагулограми. Стан плаценти досліджувався гістологічно. Діагноз ВГ та сифілісу верифікувався спеціалістами відповідного фаху.

Статистичну обробку результатів клінічного спостереження проведено з використанням параметричних методів аналізу (критерій Стьюдента) за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Віковий склад жінок обох груп відображений на рисунку 1.

Про його однорідність свідчить недостовірність статистичного ( $p > 0,05$ ) показника та числові дані.

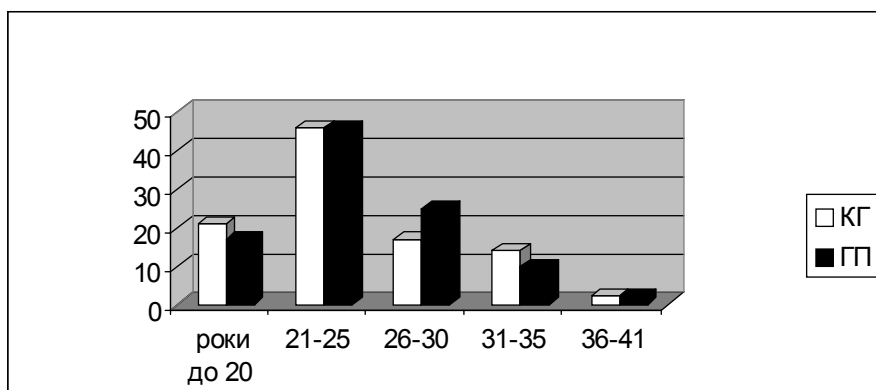


Рис. 1. Віковий склад жінок.

Найбільша кількість жінок з групи порівняння перенесла гострий ВГА – 68; 18 вагітних страждали в минулому від гострого ВГВ і тільки 4 з досліджуваних перенесли ВГС. До цієї ж групи нами було долучено і 10 жінок, що були носіями поверхневого антигену ВГВ.

Терміни від захворювання на ВГ до вагітності були такими: до 1 р. – 10 випадків; від 1 до 2 рр. – 18; від 3 до 5 рр. – 17; від 6 до 10 рр. – 11; більше 10 р. – 34.

Терміни від виявлення сифілісу до вагітності були такими: до 1 р. – 14 випадків; від 1 до 2 рр. – 22; від 3 до 5 рр. – 36; від 6 до 10 рр. – 11; більше 10 р. – 4. У 13 випадках захворювання діагностовано під час вагітності.

При вивченні анамнезу жінок досліджуваних груп було виявлено кілька цікавих результатів. Так, при майже однаковій захворюваності на дитячі та гострі респіраторно-вірусні інфекції, виявлено 12-кратне переважання захворюваності на хронічний тонзиліт у групі порівняння. Ці дані пов'язуються нами з тим, що найбільше вагітних перенесли в минулому ВГА, після якого нами шляхом проведення

дослідження "випадок–контроль" (case–control studies, англ.) зареєстрована підвищена кількість хронічного страждання складових частин лімфоепітеліального кільця Пирогова та у 4 рази більша кількість апендектомій до захворювання на ВГ (11 % у ГП, проти 3 % у КГ).

Звертає на себе увагу і "багатший" гінекологічний анамнез. Жінки, що перенесли ВГ, у 9 разів частіше страждали від хронічного аднекситу (9 проти 1 у КГ), їхні попередні вагітності в 5 разів частіше закінчувалися самовільним перериванням – 10 випадків, проти 2 у КГ. Жінками з КГ було виконано 14 артифіційних переривань вагітності при 61 у представниць з ГП. Можливо, що саме з більшою кількістю внутрішньоматкових інструментальних втручань пов'язана і зазначена вище більша захворюваність на хронічне запалення придатків. Від ектопії призматичного епітелію страждали 5 представниць ГП, при жодному випадку в КГ.

Ускладнення перебігу вагітності жінок обох груп представлені у таблиці 1.

**Таблиця 1. Перебіг вагітності у жінок, що перехворіли на вірусний гепатит та сифіліс**

Нозологічна форма	КГ		Перенесли ВГ і сифіліс	
	п	%	п	%
Загроза самовільного викидня	20	20	39	39
Загроза пізнього самовільного викидня	14	14	22	22
Загроза передчасних пологів	10	10	10	10
Ранній токсикоз	6	6	12	12
Гестаційний набряк	4	4	8	8
Передеклампися І ст.	2	2	1	1
Пієлонефрит вагітних	-	-	3	3
Гострі респіраторно-вірусні захворювання	2	2	8	8
Фетоплацентарна недостатність	11	11	9	9
Анемія	18	18	28	28
Нейроциркуляторні дистонії	6	6	8	8
Гарднерельоз	2	2	3	3
Токсоплазмоз	-	-	1	1
Цитомегаловірусна інфекція	1	1	-	1
СНІД	-	-	2	2
Вагітність без ускладнень	36	36	6	6

Згідно з результатами таблиці, абсолютний ризик [1] загрози самовільного викидня у жінок, що перенесли ВГ та сифіліс, майже у 2 рази більший за величину даного показника у представниць КГ – 39 % проти 20 % (підвищення абсолютного ризику склало 19 %). При діагностуванні загроз пізнього самовільного викидня різниця між групами вже не була такою суттєвою – 22 % у ГП та 14 % у КГ, при однаковій кількості загроз передчасних пологів – по 10 %.

У 2 рази більшою була протягом вагітності у жінок ГП і частота раннього токсикозу (12 % проти 6 % у КГ) та гестаційних набряків (8 % у ГП при 4 % у КГ). Цікаво, що передеклампися легкого ступеня тяжкості частіше супроводжувала вагітність жінок з КГ – 2 % при 1 % у групі жінок з обтяженим соматичним діагнозом.

Пієлонефритом вагітних ускладнилися 3 вагітності з ГП при відсутності даної патології у жінок з КГ. В свою чергу, у 28 % випадків вагітність у жінок, що народжували в Києві, була ускладнена анемією при 18 % у представниць КГ. Представниці ГП у 4 рази частіше страждали від гострих

респіраторно-вірусних захворювань – 8 випадків проти 2 у жінок, що в подальшому народжували в Ужгороді. У 36 % жінок з КГ вагітність перебігала без ускладнень на противагу 6 % у представниць ГП.

**ВИСНОВКИ** 1. Жінки, що перенесли ВГ та сифіліс, частіше страждають від хронічного тонзиліту, а вірусному гепатиту в них частіше передую операція апендектомії.

2. Гінекологічний анамнез жінок, що перенесли ВГ та сифіліс, обтяжений більшою кількістю самовільних викиднів, артіфіційних переривань та ерозій шийки матки.

3. Перебіг вагітності у жінок, що перенесли ВГ та сифіліс, характеризується підвищенням ризику самовільного переривання, зростанням кількості випадків гострих респіраторно-вірусних інфекцій анемії та пієлонефритів вагітних.

Зрозуміло, що кількість обстежених не є достатньою для остаточного визначення впливу поєднаної патології в анамнезі на перебіг вагітності, але все ж може вказати тенденційно небезпечні ускладнення гестаційного процесу. Зокрема, було б більш цікавим та показовим з практичного і наукового погляду дослідження перебігу вагітності у жінок, що страждали від вірусних гепатитів та сифілісу під час вагітності.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. – М.: Медиа Сфера, 2001. – 392.
2. Гуртовой Б.Л., Малышев Н.А., Мартынов К.А., Абрамович Р.А., Лисенкова Н.А., Келли Е.И. Вирусный гепатит А, осложнившийся тяжелым гестозом // Акушерство и гинекология. – 1999. – №1. – С. 42-43.
3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врачей. – М.: Триада-Х, 2003. – 440 с.
4. Мавров Г.И., Щербак Ю.В. Скрытый сифилис на современном этапе // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – №4. – С. 58-61.
5. Харченко Н.В., Порохницький В.І., Гопольницький В.С. Вірусні гепатити. – К.: Фенікс, 2002. – 296 с.
6. Юлдашев К.А., Мансуров Г.А., Парпиев З.А., Рейназарова З.А. Беременность и сифилис // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – №3. – С. 34-35.
7. Bryan J.P., Reyes L., Hakre S., Gloria R., Kishore G.M., Tillett W., Engle R., Tsarev S., Cruess D., Purcell R.H. Epidemiology of acute hepatitis in the Stann Greek District of Belize, Central America // Am. J. Trop. Med. Hyg.. – 2001. – № 65(4). – P. 318-342.
8. De Silvestri A., Avanzini M.A., Terulla V., Zucca S., Polatti F., Belloni C. Decline of maternal hepatitis A virus antibody levels in infants // Acta Paediatr. – 2002. – №91(8). – P. 882-886.
9. Jaiswal S.P., Jain A.K., Naik G., Soni N., Chitnis D.S. Viral hepatitis during pregnancy // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2001. – № 72(2). – P. 103-111.

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дзюбановський І.Я., Фіра Д.Б., Шкробот В.В.

## ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ ТА СТАН АНТИОКСИДНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ ТА СТАН АНТИОКСИДНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ – Встановлено, що на 7 та 10 добу розвитку обтураційної жовтяниці в сироватці крові та печінці тварин активуються процеси перекисного окиснення ліпідів та поглиблюється ендогенна інтоксикація організму, що підтверджується збільшенням вмісту малонового діальдегіду та молекул середньої маси. Це призводить до цитолізу гепатоцитів і збільшення активності амінотрансфераз та білірубину в досліджуваних органах. Одночасно відбуваються зміни в активності антиоксидантної системи – в сироватці крові та тканині печінки знижується вміст відновленого глутатіону та активності каталази. Використані нами з метою корекції виявлених порушень ізольовані гепатоцити призвели до часткової нормалізації процесів вільно-радикального окиснення, мобілізації захисних сил, зокрема антиоксидантної системи, та знизили ендогенну інтоксикацію організму. Проте цей метод корекції потребує подальших досліджень з метою використання його в клініці хірургічних захворювань.

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХИ – Установлено, что на 7 и 10 сутки развития обтурационной желтухи в сыворотке крови и печени животных активируются процессы перекисного окисления липидов и углубляется эндогенная интоксикация организма, что подтверждается увеличением содержания малонового диальдегида и молекул средней массы. Это приводит к цитолизу гепатоцитов и увеличению активности аминотрансфераз и билирубина в исследованных органах. Одновременно происходят изменения в активности антиоксидантной системы – в сыворотке крови и ткани печени снижается содержание обновленного глутатиона и активности каталазы. Использование нами с целью коррекции выявленных нарушений изолированных гепатоцитов привели к частичной нормализации процессов свободнорадикального окисления, мобилизации защитных сил, в частности антиоксидантной системы, и снизили эндогенную интоксикацию организма. Однако этот метод коррекции требует дальнейших исследований с целью использования его в клинике хирургических заболеваний.

ENDOGENOUS INTOXICATION AND STATE OF ANTIOXIDANT SYSTEM OF RATS UNDER CONDITIONS OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE – It has been established, that on the 7<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> day of development of obstructive jaundice in blood serum and liver of animals the processes of lipid peroxidation are activated and endogenous intoxication of organism deepens that is confirmed by the increase of maintenance of malone dialdehyde and molecules of medium mass. It results in cytolysis of hepatocytes and increase of activity of aminotransferases and bilirubin in the explored organs. Simultaneously, the changes in activity of antioxidant system take place – in blood serum and liver the maintenance of glutathione and catalase activity decrease. Isolated hepatocytes, used by us with the purpose of correction of the revealed violations resulted in partial normalization of processes of free-radical oxidation, mobilizations of protective forces, in particular, antioxidant system and lowered endogenous intoxication of organism. However, this method of correction needs the further researches with the purpose of its the application in the clinics of surgical diseases.

**Ключові слова:** ендогенна інтоксикація, антиоксидантна система.

**Ключевые слова:** эндогенная интоксикация, антиоксидантная система.

**Key words:** endogenous intoxication, antioxidant system.

**ВСТУП** Захворювання на жовчнокам'яну хворобу на сьогодні залишається високим і в структурі захворювань органів травлення складає 40 %. Частота жовчнокам'яної хвороби серед населення розвинутих країн коливається від 8 до 13 %, і більше ніж у 15-33 % хворих вона ускладнюється холедохолітазом [6, 7]. Тривалий обтураційний холестаза призводить до термінальної стадії порушення гомеостазу, яке супроводжується розвитком ендогенної інтоксикації, тісно пов'язаної з активацією катаболічних процесів всіх органів та систем організму, з одночасним зниженням процесів природної детоксикації [3, 4]. Ендогенна

інтоксикація насамперед пов'язана з тривалою холемією, вираженим холестатичним гепатитом і холангітом, на ґрунті яких уражується еритропоез із виникненням анемії. Остання значною мірою підвищує ризик оперативного втручання, сприяє гіпоксії печінки та розвитку гострої гепатоцелюлярної недостатності [1, 5].

Результати лікування хворих із механічною жовтяницею багато в чому залежать від своєчасної діагностики і вибору раціональної лікувальної програми, основу якої складають заходи, спрямовані на біліарну декомпресію.

Відсутність достатньо ефективних способів лікування холестатичного гепатиту спонукає дослідників до розробки нових методів його терапії. Засоби, які базуються тільки на детоксикації, наприклад гемо-, плазмо- чи лімфосорбція, не є цілком ефективними, тому що вони не можуть коригувати біохімічні розлади, що неминуче розвиваються при тяжкій патології печінки. Постає проблема пошуку ефективних штучних систем, які були б здатні виконувати необхідні печінкові функції, такі, як синтетичні і метаболічні процеси, дезінтоксикація і екскреція. Вирішенням цієї проблеми могла би бути трансплантація печінки. Проте проведення такої процедури обмежене дефіцитом та дорожнечю органів для трансплантації, частими ускладненнями, необхідністю використання дорогої апаратури та медикаментів, які не завжди є в арсеналі медичного закладу. Вигідною альтернативою пересадці цілого органа є трансплантація в організмі реципієнта суспензії живих ізольованих гепатоцитів. Ізольовані гепатоцити можуть також бути своєрідним "мостом" до трансплантації печінки і значно покращувати якість життя тим пацієнтам, яким пересадка органа неможлива. Пошук раціональних і оптимальних методів для імплантації ізольованих гепатоцитів, умов їх функціонування, комбінації різних клітин, проліферації імплантованих гепатоцитів є предметом цілого ряду спеціальних досліджень і перебуває в процесі розробки [2].

Виходячи з вищесказаного, ми поставили мету – вивчити ендогенну інтоксикацію, а також стан антиоксидантної системи організму щурів за умов обтураційної жовтяниці та зробити спробу корекції виявлених метаболічних порушень за допомогою ізольованих гепатоцитів.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Дослідження проводили на білих безпородних щурах масою тіла 150-170 г. Обтураційну жовтяницю викликали шляхом накладання лігатури на загальну жовчну протоку тварин. Втручання проводили під ефірним наркозом. Евтаназію тварин проводили на 7-му та 10 добу від початку експерименту. Тварини були поділені на три групи: I – інтактні щури; II – щури з модельованою обтураційною жовтяницею і III – цим тваринам відразу після накладання лігатури внутрішньоочеревинно вводили суспензію гепатоцитів, виділених з печінки молодих інтактних щурів. У сироватці крові та печінці тварин визначали вміст малонового діальдегіду, молекул середньої маси, відновленого глутатіону та каталази.

Результати досліджень піддавали статистичному аналізу з використанням критерію Стюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В результаті проведених досліджень встановлено, що на 7-му та

10 доби розвитку обтураційної жовтяниці у щурів активуються процеси вільнорадикального окиснення, що підтверджується збільшенням у сироватці крові та печінці вмісту проміжного продукту ПОЛ – малонового діальдегіду (табл. 1).

Як видно з таблиці, на 7 добу розвитку механічної жовтяниці в сироватці крові в 4 рази збільшується вміст МДА, на 10 добу він збільшився у 4,2 раза ( $P < 0,05$ ). Аналогічна тенденція до збільшення вмісту МДА спостерігалась і у печінці уражених тварин в обидва досліджувані строки. Введення таким тваринам суспензії ізольованих гепатоцитів не справило ефективного впливу на цей показник, вміст МДА практично залишався на рівні уражених тварин.

Активізація процесів ПОЛ викликає нагромадження токсичних недоокиснених продуктів, які призводять до ушкодження плазматичних та цитоплазматичних мембран. Останнє викликає деградацію біомакромолекул, що супроводжується розвитком ендогенної інтоксикації. На це вказує зростання вмісту молекул середньої маси, які є її маркерами (табл. 2).

З таблиці випливає, що найбільший вміст молекул середньої маси ( $CM_1$  – переважають ланцюгові амінокислоти та  $CM_2$  – переважають ароматичні амінокислоти) спостерігається на 7 добу розвитку обтураційної жовтяниці. Це характерно як для сироватки крові, так і печінки уражених тварин.

Трансплантація гепатоцитів в організм щурів достовірного ефекту не проявила, хоча спостерігалась тенденція до зниження МСМ, білірубину, трансаміназ.

Про розвиток обтураційної жовтяниці свідчить підвищення вмісту загального білірубину (табл. 3) в досліджуваних тканинах на 7-му та 10-ту добу експерименту.

Як видно з таблиці 3, максимальний вміст білірубину в сироватці крові та печінці тварин спостерігається на 10-

ту добу розвитку патології. Введення ураженим тваринам ізольованих гепатоцитів очікуваного ефекту не дало. Спостерігалось незначне зниження вмісту білірубину, яке не виявилось достовірним.

Нами відмічено підвищення активності амінотрансфераз після перев'язування холедуха у щурів. Результати наведені в таблиці 4.

Активізація вільнорадикальних процесів, а також розвиток ендогенної інтоксикації у щурів після виникнення обтураційної жовтяниці призвели до змін захисно-компенсаторних сил організму, а зокрема антиоксидної системи. Ми вивчили вміст відновленого глутатіону та активність каталази в сироватці крові та печінці дослідних тварин. Результати представлені в таблиці 5.

Як відомо, ці два могутні антиоксиданти знешкоджують вільні радикали на різних етапах ПОЛ.

На 7-й день обтураційної жовтяниці в сироватці крові достовірно ( $P > 0,05$ ) зросла активність аланінаміно-трансферази, спостерігалась тенденція до підвищення активності аспартат-амінотрансферази. На 10-ту добу експерименту активність обох амінотрансфераз виявилась високою, що свідчить про цитоліз гепатоцитів у цей строк дослідження. У печінці дослідних тварин активність як АСАТ, так і АлАТ була достовірно високою. Після введення в організм тварин ізольованих гепатоцитів активність АСАТ зазнала достовірного зниження тільки на 10-й день у печінці, активність АлАТ на 10-й день знизилась як у сироватці крові, так і в печінці уражених щурів. Це дає нам можливість для подальшого дослідження впливу ізольованих гепатоцитів на метаболічні процеси в організмі щурів за умов експериментальної обтураційної жовтяниці.

Результати, наведені в таблиці 5, вказують на різке пригнічення антиоксидантної системи в організмі щурів

**Таблиця 1. Вміст малонового діальдегіду в сироватці крові (мкмоль/л) та печінці (мкмоль/г) щурів з обтураційною жовтяницею ( $M \pm m$ ; n = 6)**

Групи тварин	Сироватка крові		Печінка	
	Строки дослідження			
	7 доба	10 доба	7 доба	10 доба
Інтактні	7,20±0,24		6,80±0,19	
Обтураційна жовтяниця	28,10±0,65 $P < 0,05$	30,50±0,58 $P < 0,05$	14,40±0,37 $P < 0,05$	16,20±0,62 $P < 0,05$
Ліковані ізольованими гепатоцитами	26,30±0,57 $P_1 > 0,05$	29,80±0,62 $P_1 > 0,05$	14,00±0,42 $P_1 > 0,05$	15,80±0,38 $P_1 > 0,05$

Примітки: 1. Тут і в наступних таблицях P – зміни достовірні між інтактними тваринами та з модельованою обтураційною жовтяницею; 2.  $P_1$  – зміни достовірні між щурами з жовтяницею та тваринами, які на тлі жовтяниці отримували внутрішньоочеревинно ізольовані гепатоцити.

**Таблиця 2. Вміст молекул середньої маси в сироватці крові (ум.од/л) та печінці (ум.од/г) щурів з обтураційною жовтяницею ( $M \pm m$ ; n = 6)**

Групи тварин	$CM_1$				$CM_2$			
	сироватка		печінка		сироватка		печінка	
	Строки дослідження (в добах)							
	7	10	7	10	7	10	7	10
Інтактні	0,16±0,03		3,20±0,15		0,22±0,04		4,30±0,17	
Обтураційна жовтяниця	0,35±0,05 $P < 0,05$	0,38±0,05 $P < 0,05$	7,00±0,20 $P < 0,05$	7,20±0,22 $P < 0,05$	0,46±0,07 $P < 0,05$	0,48±0,05 $P < 0,05$	9,20±0,17 $P < 0,05$	9,30±0,15 $P < 0,05$
Ліковані ізольованими гепатоцитами	0,33±0,03 $P_1 > 0,05$	0,35±0,05 $P_1 > 0,05$	6,90±0,23 $P_1 > 0,05$	6,90±0,21 $P_1 > 0,05$	0,44±0,07 $P_1 > 0,05$	0,45±0,05 $P_1 > 0,05$	9,10±0,16 $P_1 > 0,05$	9,00±0,18 $P_1 > 0,05$

**Таблиця 3. Вміст білірубину в сироватці крові (мкмоль/л) та печінці (мкмоль/г) щурів з обтураційною жовтяницею ( $M \pm m$ ; n=6 )**

Групи тварин	Сироватка		Печінка	
	7 доба	10 доба	7 доба	10 доба
Інтактні	9,20 ± 0,30		10,40 ± 0,25	
Обтураційна жовтяниця	64,20 ± 1,70 $p < 0,05$	86,20 ± 3,50 $p < 0,05$	123,40 ± 3,80 $p < 0,05$	145,20 ± 5,75 $p < 0,05$
Ліковані ізольованими гепатоцитами	58,70 ± 2,30 $p_1 > 0,05$	84,30 ± 4,20 $p_1 > 0,05$	118,50 ± 5,60 $p_1 > 0,05$	144,20 ± 6,30 $p_1 > 0,05$

**Таблиця 4. Активність аміотрансфераз в сироватці крові (мкмоль/л•год) та печінці (мкмоль/г•год) щурів з обтураційною жовтяницею ( M ± m; n = 6 )**

Групи тварин	АсАТ				АлАТ			
	сироватка		печінка		сироватка		печінка	
	7 доба	10 доба	7 доба	10 доба	7 доба	10 доба	7 доба	10 доба
Інтактні	0,80 ± 0,03		1,27 ± 0,02		0,76 ± 0,015		1,46 ± 0,02	
Обтураційна жовтяниця	0,8±0,02 p>0,05	0,9±0,03 p<0,05	1,4±0,03 p<0,05	1,5±0,03 p<0,05	0,9±0,03 p<0,05	1,07±0,02 p<0,05	1,60±0,02 p<0,05	1,95±0,03 p<0,05
Ліковані ізольованими гепатоцитами	0,82±0,015 p <sub>1</sub> >0,05	0,92±0,02 p <sub>1</sub> >0,05	1,40±0,02 p <sub>1</sub> >0,05	1,42±0,017 p <sub>1</sub> <0,05	0,84±0,016 p <sub>1</sub> >0,05	0,92±0,02 p <sub>1</sub> <0,05	1,48±0,015 p <sub>1</sub> <0,05	1,70±0,02 p <sub>1</sub> <0,05

**Таблиця 5. Вміст відновленого глутатіону та активність каталази (мкат/г білка) в сироватці крові та печінці щурів з обтураційною жовтяницею (M±m; n = 6)**

Групи тварин	Відновлений глутатіон				Каталаза			
	сироватка, ммоль/л		печінка, мкмоль/г		сироватка		печінка	
	Строки дослідження ( в добах )							
	7	10	7	10	7	10	7	10
Інтактні	0,70±0,05		3,8±0,15		0,02±0,003		0,100±0,03	
Обтураційна жовтяниця	0,25±0,02 P<0,05	0,23±0,03 P<0,05	1,3±0,04 P<0,05	1,2±0,03 P<0,05	0,013±0,001 P<0,05	0,011±0,001 P<0,05	0,06±0,002 P<0,05	0,06±0,0015 P<0,05
Ліковані ізольованими гепатоцитами	0,30±0,03 P <sub>1</sub> >0,05	0,30±0,02 P <sub>1</sub> >0,05	1,5±0,03 P <sub>1</sub> >0,05	1,4±0,015 P <sub>1</sub> >0,05	0,014±0,002 P <sub>1</sub> >0,05	0,011±0,001 P <sub>1</sub> >0,05	0,07±0,001 P <sub>1</sub> <0,05	0,06±0,002 P <sub>1</sub> >0,05

на 7 та 10 день після перев'язування загальної жовчної протоки. Достовірно (P<0,05) знизилась активність каталази як в сироватці крові, так і в печінці дослідних тварин. Аналогічна тенденція до зниження спостерігалась і для відновленого глутатіону. Це свідчить про те, що в ці строки організм не здатний протистояти великій кількості ендогенних токсинів, які в цей час утворилися.

Введення ізольованих гепатоцитів в організм уражених тварин викликало незначну нормалізацію цих показників, яку не можна вважати ефективною.

Проведені нами дослідження показали, що за умов обтураційної жовтяниці інтенсифікуються процеси вільнорадикального окиснення та знижується активність антиоксидантної системи організму як на 7, так і на 10 добу експерименту, що не дає можливості у ці строки нормалізувати вибрані показники.

**ВИСНОВОК** Отримані нами результати дозволяють нам шукати інші шляхи корекції метаболічних порушень за умов обтураційної жовтяниці або продовжити строки дослідження та внести зміни в модель обтураційної жовтяниці.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Василюк М.Д., Чурпій К.Л. Особливості хірургічного лікування обтураційної жовтяниці, поєднаної з інтоксикаційною анемією / Шпитальна хірургія. – 2001. – № 1. – С. 24-27.
2. Вплив галактозаміну на функціональну активність ізольованих гепатоцитів / Я.І. Гонський, М.М. Корда, І.М. Кліщ, Л.С.Фіра та ін. // Наукові записки. – Київ. – 1997. – Ч.1. – С. 156-157.
3. Значение детоксикационной функции печени при конфликте тканей донора и реципиента / К.А. Махмудов, А.Р. Гутникова, А.Х. Касимов, Н.Х. Абляева // Клінічна хірургія. – 2003. – № 4-5. – С. 93-94.
4. Малик С.В. Аспекти експериментальної обтураційної жовтяниці / Клінічна хірургія. – 2004. – № 4-5. – С. 23.
5. Нові підходи до хірургічного лікування обтураційної жовтяниці / М.Д. Василюк, С.М. Василюк, А.Г. Шевчук, В.М. Федорченко та ін. // Клінічна хірургія. – 2002. – № 5-6. – С. 34.
6. Хирургическая тактика у больных с хроническим калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом / Т.А. Джаркенов, А.А. Мовчун, М.В. Хрусталева и др. // Хирургія. – 2004. – № 3. – С. 13-17.
7. Холедохолитиаз: проблемы и перспективы / В.С. Брискин, А.Э. Иванов, П.В. Энтов и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 2. – С. 71-78.

**Пішак В.П., Роговий Ю.Є., Черновська Н.В., Захарчук О.І., Степанчук В.В.**

**РОЛЬ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В РЕГУЛЯЦІЇ МІСЯЧНИХ ХРОНОРИТМІВ НИРКОВОГО ТРАНСПОРТУ ІОНІВ НАТРІЮ**

**Буковинська державна медична академія, м. Чернівці**

РОЛЬ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В РЕГУЛЯЦІЇ МІСЯЧНИХ ХРОНОРИТМІВ НИРКОВОГО ТРАНСПОРТУ ІОНІВ НАТРІЮ – В експерименті на статевозрілих самцях білих щурів вивчено особливості місячних хроноритмів іонорегулювальної функції нирок на тлі гіпо- та гіперфункції шишкоподібної залози. Встановлено, що зміни світлового режиму (постійне освітлення, постійна темрява) порушують інтегральні показники хроноритмологічної організації досліджуваної функції нирок. Виявлений десинхроноз більш виражений при гіпофункції шишкоподібної залози, ніж за умов гіперфункції даного нейроендокринного органа.

РОЛЬ ШИШКОВИДНОЇ ЖЕЛЕЗЫ В РЕГУЛЯЦИИ МЕСЯЧНЫХ ХРОНОРИТМОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПОРТА ИОНОВ НАТРИЯ – В эксперименте на половозрелых самцах белых крыс изучено особенности месячных хроноритмов ионорегулирующей функции почек на фоне гипо- и гиперфункции шишковидной железы. Установлено, что изменения

светового режима (постоянное освещение, постоянная темнота) нарушают интегральные показатели хроноритмологической организации исследуемой функции почек. Выявленный десинхроноз более выражен при гиподисфункции шишковидной железы, чем при условии гиперфункции данного нейроэндокринного органа.

THE ROLE OF PINEAL GLAND IN REGULATION OF MOON CHRONORHYTHMS OF NATRIUM IONS RENAL TRANSPORT – The peculiarities of moon chronorhythms of ion-regulating renal function in case of pineal gland hypo- and hyperfunction were investigated experimentally on nonlinear pubertal albino rats. It has been established that light regime changes (permanent lightening, permanent darkness) disturb integral indices of chronorhythmologic organization of research renal function. The revealed desynchronosis is more expressed in case of pineal gland hypofunction than under conditions of this neuroendocrine organ hyperfunction.



**Ключові слова:** шишкоподібна залоза, нирки, місячні хроноритми, натрій.

**Ключевые слова:** шишковидная железа, почки, месячные хроноритмы, натрий.

**Key words:** pineal gland, kidneys, moon chronorhythms, natrium.

**ВСТУП** Одним із сучасних напрямків дослідження адаптивних можливостей організму є вивчення ролі хроноритмічних характеристик функціонування різних органів і систем [1,5,11]. Будь-який організм може існувати лише за певних фазових співвідношень різних коливальних процесів у клітинах, тканинах, органах і функціональних системах, з одного боку, та чіткої синхронізації з умовами довкілля – з іншого [6,8,12].

Вагоме місце у забезпеченні динамічної рівноваги внутрішнього середовища організму посідають нирки, вони характеризуються чіткою часовою організацією функцій [3,7,13]. Основні ниркові процеси знаходяться під контролем багатьох гормональних впливів, серед яких важливу роль відіграє індол шишкоподібної залози (ШЗ) мелатонін [3,10,11].

Однак хронобіологічні особливості гуморальної регуляції діяльності нирок відповідно до змін фаз місячного циклу залишаються маловивченими. З'ясування цього питання має важливе не тільки теоретичне, а й практичне значення, оскільки дозволить удосконалити методи діагностики та профілактики ниркової патології з урахуванням залежності особливостей її виникнення та перебігу від фаз Місяця.

Метою наших досліджень було з'ясувати характер змін місячних хроноритмів іонорегульовальної функції нирок при різних фізіологічних станах ШЗ.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Експерименти проведено на 144 статевозрілих білих щурах-самцях масою 160-180 г, яких утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі. Тварини були розподілені на три групи: контрольну (n=48) та дві дослідні (в кожній n=48). Контрольна група впродовж семи діб перебувала в звичайному світловому режимі (12.00С:12.00Т). У першій групі дослідних тварин моделювали гіпофункцію ШЗ шляхом їх утримання при постійному освітленні (24.00С:00Т) інтенсивністю 500 лк впродовж семи діб, а в другій групі – гіперфункцію

пінеального органа, утримуючи їх такої ж час за умов постійної темряви (00С:24.00Т). Дослідження проводили за умов гіпонатрієвого харчування на 3, 8, 13, 18, 23, 28 доби місячного циклу.

Функції нирок вивчалися за умов водного індукованого двогодинного діурезу. З цією метою кожній групі тварин за 2 год до евтаназії, яку здійснювали шляхом декапітації під легкою ефірною анестезією, проводили внутрішньошлункове водне навантаження. Одержану кров стабілізували гепарином, центрифугували впродовж 20 хв, після чого відбирали плазму для визначення в ній концентрації іонів натрію.

Іонорегульовальну функцію нирок оцінювали за показниками екскреції іонів натрію та їх концентрації в сечі, абсолютної та відносної реабсорбції катіона, фільтраційного заряду та кліренсу іонів натрію, величин його проксимального та дистального транспорту. Показники ниркових функцій розраховували за формулами [4,9]. Результати обробляли статистичним методом "Косинор-аналізу", а також параметричними методами варіаційної статистики [2].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Отримані результати підтверджують, що для інтактних тварин характерна чітка місячна організація іонорегульовальної функції нирок, яка віддзеркалює фізіологічну збалансованість основних ниркових процесів.

Після семидобового перебування при постійному освітленні в щурів зазнає змін хроноритмологічна організація ниркових функцій із характерними ознаками десинхронозу (табл. 1). Так, порушення механізмів ниркового транспорту іонів натрію супроводжувалися підвищенням концентрації цього катіона в сечі, а також збільшенням показників натрійурезу, стандартизованих на 100 мкл клубочкового фільтрату в проміжку з 13-го по 28-й дні місячного циклу.

Незважаючи на низьке фільтраційне навантаження нефронів іонами натрію, абсолютна та відносна реабсорбція даного катіона при відносно стабільних мезорах та амплітудах залишалися зниженими в більшості днів експерименту, відбувалися зміни фазових структур ритмів відносно контрольних хронограм.

Концентрація іонів натрію в плазмі крові при гіпофункції ШЗ відрізнялася від показників інтактних тварин: на 8-й і 23-й дні вона збільшувалася, а на 13-й набувала вірогідно менших значень порівняно з контролем (відповідно,

**Таблиця 1. Мезор і амплітуда місячних ритмів ниркового транспорту іонів натрію в білих щурів на тлі гіпо- та гіперфункції ШЗ**

Показники	Інтактні (n=48)		Гіпофункція ШЗ (n=48)		Гіперфункція ШЗ (n=48)	
	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,83 ± 0,06	18,7 ± 4,8	1,38 ± 0,09***	16,9 ± 5,0	1,10 ± 0,08*	54,8 ± 14,5*
Екскреція іонів натрію, мкмоль/2 год/100 г	3,41 ± 0,37	29,8 ± 8,8	4,10 ± 0,63	37,0 ± 15,4	3,99 ± 0,92	51,6 ± 7,3
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл Ссг	1,37 ± 0,17	37,9 ± 13,1	1,97 ± 0,20*	39,8 ± 10,7	1,52 ± 0,38	58,5 ± 9,2
Концентрація іонів натрію в плазмі, ммоль/л	127,71 ± 0,31	0,6 ± 0,2	128,44 ± 1,25	2,5 ± 0,8*	127,97 ± 0,96	1,9 ± 0,4*
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,91 ± 0,01	0,02 ± 0,01	99,87 ± 0,02	0,05 ± 0,005*	99,91 ± 0,02	0,05 ± 0,01
Концентраційний індекс іонів натрію, од	0,007 ± 0,001	10,5 ± 0,01	0,011 ± 0,002	20,7 ± 0,001***	0,009 ± 0,001	45,5 ± 0,1***
Кліренс іонів натрію, мл/2 год/100 г	0,027 ± 0,006	26,7 ± 0,01	0,032 ± 0,010	39,4 ± 0,01	0,031 ± 0,014	52,0 ± 0,01***
Кліренс безнатрієвої води, мл/2 год/100 г	4,00 ± 0,13	9,7 ± 3,3	2,92 ± 0,41*	33,4 ± 6,5**	3,68 ± 0,51	30,7 ± 4,3**
Проксимальний транспорт іонів натрію, ммоль/2 год/100 г	3,72 ± 0,44	34,1 ± 11,0	3,34 ± 0,78	56,0 ± 13,5	4,41 ± 0,56	35,2 ± 9,3
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/2 год/ 100 г	510,44 ± 16,21	9,5 ± 3,2	375,13 ± 54,6*	34,2 ± 6,1**	472,05 ± 67,32	31,8 ± 4,1**
Проксимальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл Ссг	11,05 ± 0,18	3,9 ± 0,9	11,38 ± 0,22	4,9 ± 1,9	11,47 ± 0,09	2,3 ± 0,8
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл Ссг	1,71 ± 0,18	26,5 ± 6,4	1,45 ± 0,15	25,4 ± 5,5	1,19 ± 0,07*	15,3 ± 5,9

Примітка: n – кількість тварин; Ссг – клубочкова фільтрація; \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 – вірогідність змін між показниками дослідних та інтактних тварин.

(124,06±0,810) і (128,13±1,549) ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Реєстрували суттєве зростання амплітуди ритму, його архітектоніка характеризувалася інверсією щодо хронограм контрольних щурів.

Посилення натрійурезу було викликано гальмуванням як проксимального, так і дистального транспорту катіона, яке мало місце в більшості проміжків досліджуваного періоду. При цьому середньомісячний рівень реабсорбції іонів натрію в дистальному відділі нефрону істотно зменшувався, а амплітуда зростає на 260 %.

Певні хроноритмологічні перебудови спостерігали з боку іонорегулювальної функції нирок і у тварин другої дослідної групи, в яких викликали гіперфункцію ШЗ. Вірогідні зміни реєстрували переважно на 18-й і 23-й дні. При цьому середньомісячні рівні майже всіх показників згаданого вище напрямку ниркової діяльності суттєво не відрізнялися від мезора аналогічних контрольних результатів.

Єдиний показник ниркового транспорту іонів натрію, архітектоніка ритму якого викликала вірогідні зміни ( $p < 0,05$ ) як середньомісячних величин, так і значення амплітуди, – це концентрація катіона в сечі.

Зниження екскреції іонів натрію реєстрували на 3-й, 13-й і 18-й дні, а посилення натрійурезу – на 8-й, 23-й і 28-й. Акрофаза ритму зміщувалася з 3-го дня циклу Місяця на 28-й, а мініфаза – з 13-го на 18-й (рис. 1). Як мезор, так і амплітуда цього показника були відносно стабільними.

Концентрація іонів натрію в плазмі крові в щурів з гіперфункцією ШЗ вірогідно не відрізнялася (за винятком 18-го дня циклу,  $p < 0,05$ ) від показників інтактних тварин. Даний ритм набував антифазного характеру відносно контрольних хронограм, його амплітуда збільшувалася у 3 рази.

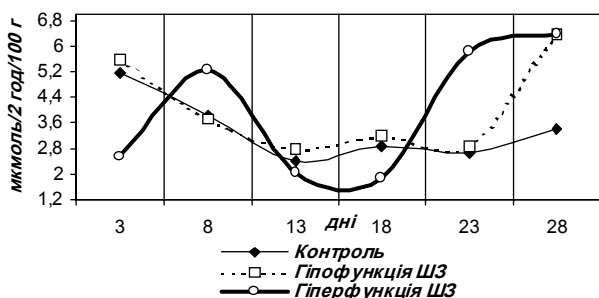


Рис. 1. Місячні хроноритми екскреції іонів натрію за умов гіпо- та гіперфункції ШЗ.

Подібну між собою архітектоніку мали хроноритми абсолютної реабсорбції іонів натрію і проксимального транспорту цього катіона. Їхня фазова структура, мезор і амплітуда майже не відрізнялися від контролю.

Зовсім інша картина спостерігалася щодо змін реабсорбції іонів натрію в дистальному відділі нефрону. Його показники впродовж всього місячного циклу або вірогідно збільшувалися (8-й, 13-й і 28-й дні), або зменшувалися (3-й, 18-й і 23-й) порівняно з інтактними щурами (рис. 2). Хронограма ритму набувала інверсного характеру відносно контрольної кривої, амплітуда коливань за стабільного мезора зростала більше ніж на 200 %.

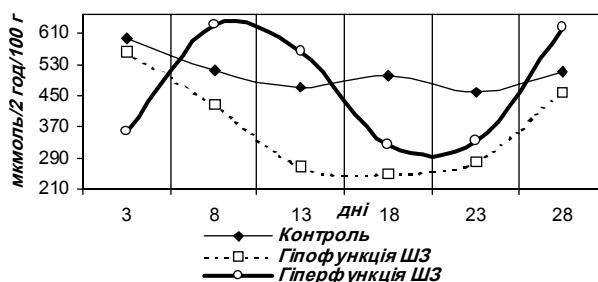


Рис. 2. Місячні хроноритми дистального транспорту іонів натрію за умов гіпо- та гіперфункції ШЗ.

Таким чином, наведені результати досліджень свідчать про значну роль ШЗ у регуляції водно-сольової рівноваги в щурів впродовж циклу Місяця. Аналіз змін місячних хроноритмів дозволяє більш глибоко розуміти механізми виникнення і розвитку ниркових патологічних процесів.

**ВИСНОВКИ** 1. Зміни тривалості фотоперіоду супроводжуються порушенням місячних хроноритмів функціонального стану нирок, які зумовлені нейроендокринною діяльністю ШЗ.

2. Десинхроноз місячних ритмів ниркового транспорту іонів натрію більш виражений при гіпофункції, ніж за умов гіперфункції ШЗ.

3. Архітектоніка місячного ритму іонорегулювальної функції нирок може служити об'єктивним діагностичним критерієм їхнього нормального стану або патології.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Батурич В.А., Джандарова Т.Н., Пахомова Т.А. и др. Некоторые особенности синхронизации физиологических функций // Вестн. Ставроп. гос. ун-та. – 1997. – №12. – С. 122-127.
2. Емельянов И.П. Структура биологических ритмов человека в процессе адаптации. – Новосибирск: Наука, 1986. – 182 с.
3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с.
4. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки. – Л.: Медицина, 1982. – 207 с.
5. Пишак В.П., Заморский И.И. Функциональная организация фотопериодической системы головного мозга // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т.34, №4. – С. 37-53.
6. Пишак В.П. Шишкоподобное тело и биохимические основы адаптации. – Чернівці: Медакадемія, 2003. – 152 с.
7. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. – С.Пб.: Лань, 1997. – 304 с.
8. Слепушкин В.Д., Пашинский В.Г. Эпифиз и адаптация организма. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1982. – 212 с.
9. Шюк О. Функциональное исследование почек. – Прага: Авиценум, 1981. – 344 с.
10. Forseling M.L., Wheeler M.J., Williams A.J. The effect of melatonin administration on pituitary hormone secretion in man // Clin. Endocrinol. – 1999. – №5. – P. 637-642.
11. Masson P.M., Bianchi L., Pevet P. Circadian photic regulation of melatonin receptor density in rat suprachiasmatic nuclei // J. Neurosci. Res. – 1996. – №5. – P. 632-637.
12. Ursin R. Serotonin and sleep // Sleep Med. Rev. – 2002. – Vol. 6. – №1. – P. 55-69.
13. Voogel A.J., Koopman M.G., Hart A.A. et al. Circadian rhythms in systemic hemodynamics and renal function in healthy subjects and patients with nephrotic syndrome // Kidney Int. – 2001. – Vol. 59. – № 5. – P. 1873-1880.

## ВПЛИВ АТРОПІНУ НА ХОЛІНЕРГІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЯ НЕКАСТРОВАНИХ І КАСТРОВАНИХ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ АТРОПІНУ НА ХОЛІНЕРГІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЯ НЕКАСТРОВАНИХ І КАСТРОВАНИХ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ – У некастрованих та кастрованих самців і самок щурів вивчали вплив блокади холінорецепторів атропіном (1 мг/кг) на частоту серцевих скорочень та показники математичного аналізу серцевого ритму. Інтактні самки відрізнялися від самців переважанням парасимпатичного контролю діяльності серця. Введення атропіну викликає більш значне і тривале обмеження парасимпатичних впливів на ритмічну діяльність серця некастрованих самок. Кастрація викликає зменшення адренергічного контролю діяльності серця самців, що зумовлює зменшення напруженості регуляторних систем. Введення атропіну не викликало достовірних змін частоти серцевих скорочень, показників математичного аналізу серцевого ритму кастрованих тварин і відмінності між тваринами різної статі, що свідчить про зменшення чутливості холінорецепторів за умов зниження рівня статевих гормонів.

ВЛИЯНИЕ АТРОПИНА НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКУЮ РЕГУЛЯЦИЮ СЕРДЦА НЕКАСТРИРОВАННЫХ И КАСТРИРОВАННЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ПОЛА – У некастрированных и кастрированных самцов и самок крыс изучали влияние блокады холінорецепторов атропином (1 мг/кг) на частоту сердечных сокращений и показатели математического анализа сердечного ритма. Интактные самки отличались от самцов преобладанием парасимпатического контроля деятельности сердца. Введение атропина вызывает более значительное и длительное ограничение парасимпатических влияний на ритмическую деятельность сердца некастрированных самок. Кастрация вызывает уменьшение адренергического контроля деятельности сердца самцов, что обуславливает уменьшение напряженности регуляторных систем. Введение атропина не вызвало достоверных изменений частоты сердечных сокращений, показателей математического анализа сердечного ритма кастрированных животных и отличия между животными различного пола, что свидетельствует об уменьшении чувствительности холінорецепторов при условии понижения уровня половых гормонов.

ATROPINE INFLUENCE ON HEART CHOLINERGIC REGULATION OF NONCASTRATED AND CASTRATED DIFFERENT SEX RATS – The influence of blockade of choline receptors by atropine (1 mg/kg) on heart rate and indices of mathematic analysis of the heart rhythm was studied in noncastrated and castrated male and female rats. Intact females differed from males by the parasympathetic control dominance of heart activity. Atropine injection causes more intensive and continuous limitation of parasympathetic influences on the rhythmic heart work of noncastrated females. Castration causes the decrease of adrenergic heart activity control of males, which leads to decrease of regulative system intensity. Atropine injection didn't cause the authentic changes of heart rate, indices of mathematic analysis of the heart rhythm in castrated animals and it wasn't distinction between the different sex animals, which testifies to reduced sensitivity of choline receptors at lowered level of sexual hormones.

**Ключові слова:** стать, атропін, кастрація, кардіоінтервалографія.

**Ключевые слова:** пол, атропин, кастрация, кардиоинтервалография.

**Key words:** sex, atropine, castration, cardiointervallography.

**ВСТУП** Кардіоінтервалографія дозволяє реєструвати зсуви в адаптаційно-приспосувальних реакціях серцево-судинної системи [1]. Відомо, що стать, коливання рівня статевих гормонів у крові впливають на діяльність серця, зокрема часто викликають розвиток серцево-судинної патології [2], неоднакову важкість кардіальної патології у чоловіків і жінок. Попередніми дослідженнями [3] встановлено переважання холінергічного контролю ритму серця у самок щурів. Тому метою даних досліджень було вивчення особливостей холінергічного контролю ритму серця тварин різної статі при дії блокатора холінорецепторів атропіну та вплив кастрації на реактивність міокарда за таких впливів. Даних, що висвітлювали б такі дослідження в доступній літературі, ми не знайшли.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Досліди виконані на статевозрілих щурах лінії Вістар масою 170-230 г – 10 самках (♀) та 10 самцях (♂). Визначали частоту серцевих скорочень (ЧСС) та показники інтервалографії: Мо, АМо, ΔХ та ІН [1]. Тваринам вводили атропін (1 мг/кг)

внутрішньоочеревинно і реєстрували електрокардіограму через 20, 45, 60 хв та 24 год після ін'єкції. Досліджували некастрованих та кастрованих тварин. Кастрували щурів з використанням нембуталового наркозу (0,4 мг/кг) і проводили експерименти не раніше ніж через 4 тижні після кастрації, що необхідно для значного зниження рівня статевих гормонів [4].

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняння інтактних тварин (без урахування естральних циклів у самок) показало, що в особин жіночої статі достовірно були меншими ЧСС, АМо, ІН, переважали величина Мо та ΔХ. Така відмінність свідчила про переважання парасимпатичних впливів на діяльність серця самок. Атропін суттєво не вплинув на ЧСС, проте впродовж години різниця між групами тварин за даним показником була відсутня і відновилася лише через 24 год. Блокада холінорецепторів викликала достовірно збільшення величини Мо у самців, у самок цей показник був стабільним, а відмінність між тваринами різної статі нівелювалась. Через 24 год відновилася величина Мо у самців та відмінність між різностатевими тваринами. Динаміки показника АМо не спостерігали, проте відмінність між групами тварин також зчезла. На 20-й та 60-й хв величина ΔХ у самців зменшилася на 13,2 та 17,6 % відповідно, на 24-й год – відбулося відновлення. У самок на 20-й хв та через 24 год спостерігали зменшення ΔХ на 19,9 та 20,5 % відповідно, відновлення величини показника до контрольного рівня не відбулося впродовж доби, що свідчить про достатнє блокування холінорецепторів. Різниця між групами тварин різної статі на 24-й год не було завдяки більш інтенсивній динаміці показника у самок. Введення самцям атропіну не вплинуло на показник ІН, що є інтегральним і відображає напруженість регуляторних систем, але у самок на 24-й год експерименту величина ІН зросла на 50,5 %, внаслідок чого показники самців і самок не відрізнялися. Такі зміни показали різну чутливість організму самців і самок до холіноблокуючих впливів. Зокрема, здорові самки реагують на введення атропіну збільшенням напруженості регуляторних систем внаслідок зменшення впливу блукаючого нерва на діяльність серця, що викликане обмеженням активності автономного контуру регуляції водія ритму. Самці зреагували дещо по-іншому. Відсутність коливання інтегрального показника ІН було наслідком, з одного боку – збільшення величини Мо, що відображає активацію центральних холінергічних впливів на міокард самців, а з другого боку – зменшення розмаїття кардіоінтервалів, що є наслідком обмеження регуляторного впливу блукаючого нерва. Останній ефект атропіну спостерігався у тварин обох статей, проте ступінь прояву був інтенсивнішим у самок, що, на нашу думку, може відображати більшу чутливість чи кількість міокардіальних холінорецепторів у цієї групи особин. Така думка узгоджується з нашими попередніми [5] дослідженнями, що довели інтенсивніші зміни показників ритмічної діяльності серця самок у відповідь на введення холіноміметика карбахоліну. Більш інтенсивні зміни ΔХ та ІН у самок під впливом атропіну можуть бути передумовою дезадаптації, спровокованої гіперактивацією симпатоадреналової системи. Спостереження за кастрованими тваринами показали, що зниження рівня статевих гормонів не вплинуло на показник ЧСС, проте відбулося достовірно зменшення у самців Мо та ІН, збільшення ΔХ, що свідчить про зменшення симпатизації, напруженості регуляторних систем через посилення впливу блукаючого нерва на роботу серця. Кастрація самок не

Таблиця 1. Вплив атропіну на показники інтервалографії некастрованих тварин

		Контроль	20 хв	45 хв	60 хв	24 год
ЧСС	—	491±9 <sub>1</sub>	468±9 <sub>2</sub>	488±3 <sub>3</sub>	467±9 <sub>4</sub>	495±5 <sub>5</sub>
	α	464±7 <sub>6</sub>	460±13 <sub>7</sub>	477±5 <sub>8</sub>	459±14 <sub>9</sub>	460±8 <sub>10</sub>
Mo, c	—	0,112±0,002 <sub>11</sub>	0,127±0,003 <sub>12</sub>	0,124±0,002 <sub>13</sub>	0,128±0,003 <sub>14</sub>	0,119±0,001 <sub>15</sub>
	α	0,133±0,002 <sub>16</sub>	0,134±0,004 <sub>17</sub>	0,131±0,003 <sub>18</sub>	0,136±0,004 <sub>19</sub>	0,132±0,002 <sub>20</sub>
AMo	—	24,3±0,9 <sub>21</sub>	25,0±0,8 <sub>22</sub>	23,3±0,9 <sub>23</sub>	25,2±0,9 <sub>24</sub>	24,3±0,9 <sub>25</sub>
	α	19,9±0,9 <sub>26</sub>	21,4±1,1 <sub>27</sub>	21,3±1,5 <sub>28</sub>	21,1±1,2 <sub>29</sub>	22,3±1,4 <sub>30</sub>
ΔX, c	—	0,0091±0,0004 <sub>31</sub>	0,0079±0,0004 <sub>32</sub>	0,0101±0,0004 <sub>33</sub>	0,0075±0,0003 <sub>34</sub>	0,0089±0,0003 <sub>35</sub>
	α	0,0122±0,0007 <sub>36</sub>	0,0099±0,0006 <sub>37</sub>	0,0122±0,0005 <sub>38</sub>	0,0120±0,0011 <sub>39</sub>	0,0097±0,0009 <sub>40</sub>
IH	—	11415±696 <sub>41</sub>	12789±811 <sub>42</sub>	9724±686 <sub>43</sub>	13416±962 <sub>44</sub>	11672±584 <sub>45</sub>
	α	6444±632 <sub>46</sub>	8581±852 <sub>47</sub>	7383±699 <sub>48</sub>	6939±538 <sub>49</sub>	9695±1172 <sub>50</sub>

Примітка: (P<0,05) P<sub>11-12</sub>; P<sub>11-13</sub>; P<sub>11-14</sub>; P<sub>11-15</sub>; P<sub>11-16</sub>; P<sub>15-20</sub>; P<sub>21-26</sub>; P<sub>22-27</sub>; P<sub>24-29</sub>; P<sub>31-32</sub>; P<sub>31-34</sub>; P<sub>36-37</sub>; P<sub>36-40</sub>; P<sub>32-37</sub>; P<sub>33-38</sub>; P<sub>34-39</sub>; P<sub>46-50</sub>; P<sub>49-50</sub>.

Таблиця 2. Вплив атропіну на показники кардіоінтервалографії кастрованих тварин

		Контроль	20 хв	45 хв	60 хв	24 год
ЧСС	—	479±13 <sub>1</sub>	466±8 <sub>2</sub>	453±7 <sub>3</sub>	459±10 <sub>4</sub>	459±7 <sub>5</sub>
	α	479±8 <sub>6</sub>	462±9 <sub>7</sub>	458±7 <sub>8</sub>	457±7 <sub>9</sub>	458±12 <sub>10</sub>
Mo, c	—	0,125±0,003 <sub>11</sub>	0,127±0,002 <sub>12</sub>	0,131±0,003 <sub>13</sub>	0,131±0,003 <sub>14</sub>	0,128±0,002 <sub>15</sub>
	α	0,126±0,003 <sub>16</sub>	0,131±0,002 <sub>17</sub>	0,132±0,002 <sub>18</sub>	0,131±0,002 <sub>19</sub>	0,131±0,002 <sub>20</sub>
AMo	—	20,1±1,6 <sub>21</sub>	20,9±1,1 <sub>22</sub>	20,8±0,7 <sub>23</sub>	20,5±1,4 <sub>24</sub>	20,2±0,8 <sub>25</sub>
	α	19,5±1,1 <sub>26</sub>	20,1±1,4 <sub>27</sub>	22,9±0,7 <sub>28</sub>	21,4±0,9 <sub>29</sub>	22,0±1,1 <sub>30</sub>
ΔX, c	—	0,0112±0,0008 <sub>31</sub>	0,0123±0,0012 <sub>32</sub>	0,0114±0,0007 <sub>33</sub>	0,0116±0,0006 <sub>34</sub>	0,0114±0,0005 <sub>35</sub>
	α	0,0118±0,0006 <sub>36</sub>	0,0121±0,0012 <sub>37</sub>	0,0109±0,0007 <sub>38</sub>	0,0131±0,0012 <sub>39</sub>	0,0109±0,0006 <sub>40</sub>
IH	—	8398±995 <sub>41</sub>	7977±1443 <sub>42</sub>	7443±954 <sub>43</sub>	6797±901 <sub>44</sub>	7034±632 <sub>45</sub>
	α	7079±751 <sub>46</sub>	7131±840 <sub>47</sub>	8569±839 <sub>48</sub>	6861±850 <sub>49</sub>	7951±658 <sub>50</sub>

Примітка: за усіма показниками достовірних відмінностей не було.

викликала змін даних показників. Введення атропіну кастрованим тваринам не викликало змін показників, що досліджувалися, але порівняння з некастрованими особинами показало, що у самців ЧСС була меншою на 40-й хв та 24-й год експерименту. Величина Mo кастрованих самців була достовірно меншою за показник некастрованих на 24-й год досліджу, AMo – на всіх етапах спостереження, величина ΔX була більшою на 20-й і 60-й хв та через добу, величина IH – меншою на 20-й і 60-й хв та через 24 год. У самок ЧСС була меншою за показник некастрованих особин лише на 40-й хв досліджу. У кастрованих самок порівняно з некастрованими величини Mo, AMo та IH не відрізнялися і були адинамічними. Відсутність особливих змін показників під впливом атропіну у кастрованих щурів та відсутність достовірної різниці між групами кастрованих тварин обох статей, на відміну від некастрованих, показало зменшення чутливості холінорецепторів. Найбільш чутливий, як виявилось у досліді з використанням некастрованих тварин, показник ΔX за даних умов також не змінювався, що теж може свідчити про зниження реактивності холінорецепторів самок.

**ВИСНОВКИ** 1. Атропін викликає більш значне обмеження парасимпатичних впливів на ритмічну діяльність серця некастрованих самок, порівняно з самцями. 2. Кастрація викликала зменшення адренергічного контролю діяльності серця самців. 3. Атропін не викликав особливих змін показників математичного аналізу серцевого ритму

кастрованих тварин і відмінності між тваринами різної статі. Порівняння змін показників інтервалографії некастрованих та кастрованих самок свідчить про зниження чутливості холінорецепторів за умов зниження рівня статевих гормонів.

Перспективи подальших досліджень. Більш інтенсивні зміни показників кардіоінтервалографії самок за дії атропіну, що свідчать про симпатизацію, можуть спровокувати дезадаптацію, спровоковану гіперактивністю симпатoadреналової системи. Тому вважаємо доцільним вивчення впливу кардіотоксичної дози адреналіну на метаболізм та структуру серця тварин різної статі за умов попередньої блокади холінорецепторів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.Н., Клецкин С.З. Математический анализ измененный сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 220 с.
2. Караченцев А.Н., Шварц Г.Я., Кукуес В.Г. Эстрогены и инфаркт миокарда // Проблемы эндокринологии. – 1998. – № 6. – С. 49.
3. Вагусні реакції серця різностатевих тварин з мікардіодистрофіями різного генезу / В.В. Файфура, М.Р. Хара, Л.М. Сас та ін. // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 3. – С. 75-76.
4. Колодийчук Е.В., Макушкина Е.Н., Арушанян Э.Б. Показатели кардиоинтервалограммы у крыс в зависимости от пола и фазы эстрального цикла // Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова. – 1991. – Т. 77, № 11. – С.60-63.
5. Хара М.Р. Вплив карбахоліну на частоту серцевих скорочень і показники пульсографії інтактних і кастрованих щурів // Експер. і клін. мед. – 2003. – № 2. – С. 106-109.

**СТАН ВНУТРІШНЬОКИШКОВОГО СУДИННОГО РУСЛА І НЕРВОВОГО АПАРАТУ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ ТА ПІСЛЯ ЇЇ КОРЕКЦІЇ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

СТАН ВНУТРІШНЬОКИШКОВОГО СУДИННОГО РУСЛА І НЕРВОВОГО АПАРАТУ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ ТА ПІСЛЯ ЇЇ КОРЕКЦІЇ – У хронічному експерименті на 47 безпородних собаках вивчені особливості морфологічних змін інтрамуральних судин і нервів кишки при різних термінах механічної жовтяниці та після її корекції. Встановлено, що декомпресія довготривалих жовтяниць не приводить до зворотного розвитку реактивно-адаптаційних процесів у судинному руслі та нервових сплетеннях.

СОСТОЯНИЕ ВНУТРИКИШЕЧНОГО СОСУДИСТОГО РУСЛА И НЕРВНОГО АППАРАТА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ И ПОСЛЕ ЕЕ КОРРЕКЦИИ – В хроническом эксперименте на 47 беспородных собаках изучены особенности морфологических изменений интрамуральных сосудов и нервов при разных сроках механической желтухи и после ее коррекции. Доказано, что устранение длительного обтурационного холестаза не способствует полному обратному развитию реактивно-адаптационных процессов в сосудистом русле и нервных сплетениях.

STATE OF INTRAIESTINAL VASCULARBED AND NERVOUS APPARATUS AT MECHANICAL JAUNDICE AND AFTER ITS CORRECTION – In the chronic experiment on 47 not thoroughbred dogs the features of morphological changes of intramural vessels and nerves of intestine at different terms of mechanical jaundice and after its correction have been studied. It has been established that decompression of long-term jaundice does not result in reverse development of reactive-adaptational processes in vascularbed and nervous plexes.

**Ключові слова:** механічна жовтяниця, тонка кишка.

**Ключевые слова:** механическая желтуха, тонкая кишка.

**Key words:** mechanical jaundice, small intestine.

**ВСТУП** Морфологічний і функціональний стан судинного русла та нервового апарату є визначальним рівнем, що впливає на здійснення роботи і функції [1,9,10]. Зміни цих елементів лежать в основі патогенезу багатьох хвороб [2,3,5,6]. При механічній жовтяниці внаслідок холемії, порушення реологічних властивостей крові, зростаючого напруження в системі еферентної ланки судинного русла у зв'язку з новими умовами ворітно-печінкового кровообігу, альтернативні процеси починаються якраз у цих ланках [4].

Дослідження кишкових судин при патології органів травного тракту, зокрема портальної гіпертензії, свідчать про активну морфофункціональну відповідь як артерій, так і вен на зміну гемодинамічного навантаження [7,8]. Проте у наукових роботах немає достатньо висвітленої цілісної характеристики судинно-нервового комплексу в динаміці наростання біліарної гіпертензії та після різних видів корегуючого лікування. Більшість праць присвячена окремим морфометричним характеристикам лише певного рівня судин або вивченню функціонального стану кишки при патології органів гепатопанкреатобіліарної системи.

**Мета.** Вивчити стан інтрамуральних судинно-нервових структур у динаміці експериментальної механічної жовтяниці та після її корекції.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Дослідження виконані на 47 безпородних собаках із масою тіла від 16 до 18 кг і віком від 2 до 5 років, що були поділені на 3 експериментальні групи. 1 – тварини, яким в умовах асептики й антисептики під дроперидол-кетаміновим наркозом моделювали механічну жовтяницю шляхом перев'язки і перерізання між двома лігатурами загальної жовчної протоки; 2 – тварини з двотижневим обтураційним холестазом, яким проводилася декомпресія жовчних шляхів формуванням холедоходуоденоанастомозу за Jurash–Виноградовим; 3 – тварини, яким декомпресія жовчних шляхів проводилася на 30-ту добу механічної жовтяниці.

Контрольну групу склали п'ять інтактних тварин. Евтаназію проводили згідно з Правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин шляхом швидкого внутрішньовенного введення 10 % розчину тіопенталу натрію на 3-тю, 7-му, 14-ту, 30-ту доби механічної жовтяниці, а також на 7-му, 30-ту і 180-ту доби після декомпресії жовчних шляхів.

Для гістологічного дослідження брали шматочки з різних відділів кишки. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, за Ван-Гізоном, за Вейгертом і Маллорі. Для аналізу морфофункціонального стану внутрішньокішкових артерій вимірювали діаметр їх просвіту та товщину середнього шару судин 4, 5 і 6 порядків. Гістологічно останні диференціювали згідно з калібром. Для виявлення нервових елементів та сплетень кишкової стінки застосовувалася методика імпрегнації солями азотнокислого срібла за Більшовським–Грос.

Під час операції, а також у вищезазначені терміни експерименту вимірювали тиск у загальній жовчній протоці та ворітній вені за допомогою водного манометра Вальдмана. Результати досліджень і вимірювань підлягали математичній та статистичній обробці.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

В результаті проведених експериментів встановлено, що відтворення біліарної гіпертензії проявляється перебудовою ворітно-печінкового кровообігу та адаптаційними змінами судинних стінок і нервових сплетень кишкової стінки. Вже на третю добу механічної жовтяниці визначалося повнокрів'я венозних судин, особливо у підслизовому і слизовому шарах. В артеріальних стінках спостерігався набряк середньої оболонки, який найбільше виражений був у судин дрібного калібру, внаслідок чого у даному артеріальному порядку товщина м'язової оболонки зросла від (18,372±1,087) до (20,780±2,019) мкм (табл.1).

Клітини ендотелію з явищами набряку. В багатьох випадках вони часто виступали в просвіт судини. Еластичні

**Таблиця 1. Результати морфометричного аналізу внутрішньоорганних артерій тонкої кишки при експериментальній механічній жовтяниці (M±m)**

Термін спостереження	Досліджуван-ний параметр	Порядок артерій		
		IV	V	VI
Контроль	ІК	0,102±0,009	0,144±0,010	0,167±0,011
	ТМ	38,251±2,343	28,934±1,729	18,372±1,087
3 дні	ІК	0,108±0,008	0,153±0,011	0,176±0,013
	ТМ	40,5±3,549	30,162±2,091	20,780±2,019
7 днів	ІК	0,116±0,010	0,168±0,012	0,1925±0,013
	ТМ	43,634±2,045	34,126±2,310	22,893±1,054*
14 днів	ІК	0,124±0,012	0,182±0,011*	0,224±0,014*
	ТМ	46,515±2,473*	37,633±1,908*	24,032±1,315*
30 днів	ІК	0,139±0,010*	0,194±0,014*	0,239±0,012**
	ТМ	52,125±3,017**	39,951±2,124**	26,784±2,088**

Примітка: \* P<0,05 \*\*P<0,01; ІК – індекс Керногана; ТМ – товщина медії артерій.

мембрани мали дещо виражену складчастість. Дослідження інтрамуральних нервових сплетень на 3 добу механічної жовтяниці засвідчили поодинокі зміни реактивного характеру. Більшість нейронів мали незмінений вигляд і форму. Проте зустрічалися клітини в стані реактивних змін з ознаками аксональної реакції. Вони мали дрібнозернисту цитоплазму з периферійною локалізацією хроматофільної субстанції та ексцентричним розташуванням ядра.

При тижневій біліарній гіпертензії наростає периваскулярний набряк. Серед венозних стовбурів зустрічалися аневризматичні випинання стінок, набряк та інфільтрація паравазальних просторів. Морфометричні показники інтрамуральних артерій засвідчували потовщення їх стінок, яке відбувалося в основному за рахунок плазматичного просякнення та гідрофільних реакцій. Товщина середньої оболонки артерій зросла, а в VI порядку достовірно перевищувала контрольні величини  $P < 0,05$ . Тіла багатьох нервових клітин приймали тенденцію до зміни форми. Спостерігалася гіперімпрегнація клітин нервових сплетень, дисхромія і підвищення аргентофілії нервових волокон та набухання нейрофібрилярного комплексу. Навколо змінених нервових клітин мала місце реакція клітин-сателітів.

14-добовий обтураційний холестаза характеризувався у всіх інтрамуральних артеріях кишки достовірним потовщенням середньої оболонки ( $P < 0,05$ ). Внаслідок цього спостерігалася зміна просвіту артерій, що створювало нові умови кровообігу та кровозабезпечення кишкової стінки. Особливо втягувалися в процес дрібні артеріальні порядки, тобто кінцеві гілки галуження артеріальної системи. Морфометричним підтвердженням цього було достовірне зростання індексу Керногана. В самих судинних стінках мав місце не тільки набряк гладком'язових клітин, плазматичне просякнення судинної стінки, але і гіпертрофія її та інфільтрація полінуклеарами і лімфоцитами, розширення за рахунок набряку паравазальних просторів. Діаметр перерозтягнутих елементів крові вен значно перевищував такі в інтактних тварин. У багатьох інтрамуральних венах відмічалася розривлення адвентиції та інтими, місцями десквамація ендотеліальних клітин. Структури гангліїв і тяжів нервових сплетень імпрегнувалися нечітко. У них визначалися ознаки пошкодження нейроцитів, які проявлялися їх аргентофілією, деформацією тіл клітин, зморщенням, покрученістю та потовщенням відростків, варикозністю нервових волокон, появою тонких шиноподібних виростів на тілах нейроцитів.

При місячній тривалості механічної жовтяниці тиск у ворітній вені збільшився в 1,95 раза. У світловому мікроскопі

інтрамуральні судини кишки виглядали повнокровними як у венозному, так і в артеріальному відділі. Їх стінки набрякли, потовщені, іноді зустрічалися розриви та вогнища діapedезних крововиливів. Місцями виявлялася лімфоїдна інфільтрація та розривлення інтими й адвентиції, десквамація ендотелію. У деяких артеріях спостерігалася набухання, розшарування і розриви волокон внутрішньої еластичної мембрани. Гофрованість останньої згладжувалася. У місцях порушення цілісності мембрани м'язовий шар грижоподібно випинався в середину просвіту, що приводило до його звуження і деформації. Явища останнього часто спостерігалися в місцях галуження артерій, що виступали в просвіт у вигляді поліноподібних подушок, до складу яких входили гладком'язові міоцити, розділені прошарками сполучної тканини. У паравазальних просторах виявлялася підвищена кількість колагенових волокон. Розвиток склеротичних вогнищ проходив також у товщі стінок. При морфометрії інтрамуральних судин констатовувалася збільшена товщина м'язового шару артерій. Причому достовірні зміни морфометричних показників (ТМ і ІК) були у всіх інтрамуральних артеріях. У стінках вен визначалося збільшення кількості еластичних волокон, а іноді вдалося виявити поздовжньо-орієнтовані гладком'язові елементи. При імпрегнації виявили велику кількість ішемічних нейронів. Тіла таких клітин виглядали гіперхромними і зміненими в розмірах, з вакуолізованою цитоплазмою. Нервові волокна деструктуризовані з ознаками фрагментації.

Для вивчення динаміки зворотного розвитку патологічних та пристосувальних змін судинно-нервових елементів кишки після зняття біліарного напруження нами проведено 2 групи експерименту з декомпресією жовчних шляхів після двотижневого та місячного холестазу.

Отримані результати дослідження морфофункціонального стану інтрамуральних судинно-нервових утворів показали полярну різницю наслідків декомпресії ранніх і пізніх термінів тривалості експериментальної механічної жовтяниці. Так, після розршення 14-добового обтураційного холестазу спостерігалася динамічна нормалізація ворітно-печінкового кровообігу та тиску у системі ворітної вени. Прослідковувалася стабілізація морфометричних показників судин, які вже через 7 днів втрачали достовірну різницю з контролем, а через місяць приймали значення контрольних цифр (табл. 2). Проте в периваскулярних просторах, які залишалися навіть через 6 місяців розширеними, виявлялася підвищена кількість колагенових волокон із нерівномірною фуксинофілією. А в нервових структурах спостерігалися реадaptaційні зміни, що проявлялися підвищенням регенераторних проявів. Про це свідчила

**Таблиця 2. Результати морфометричного аналізу внутрішньоорганних артерій тонкої кишки після декомпресії жовчних шляхів у різні терміни механічної жовтяниці ( $M \pm m$ )**

Термін спостереження	Досліджуваний параметр	Порядок артерій			
		IV	V	VI	
Контроль	ІК	0,102±0,009	0,144±0,010	0,167±0,011	
	ТМ	38,251±2,343	28,934±1,729	18,372±1,087	
Декомпресія двотижневого холестазу	3	ІК	0,110±0,008	0,157±0,012	0,182±0,014
		ТМ	42,231±3,044	32,081±2,210	21,073±2,098
	7	ІК	0,104±0,009	0,149±0,012	0,176±0,012
		ТМ	39,371±2,074	29,843±2,006	19,36±1,252
	180	ІК	0,105±0,010	0,148±0,011	0,174±0,012
		ТМ	39,948±2,293	29,586±1,946	19,14±1,316
Декомпресія місячного холестазу	7	ІК	0,126±0,012	0,181±0,011*	0,227±0,010**
		ТМ	48,254±2,318*	36,201±2,024*	23,476±1,521*
	30	ІК	0,118±0,010	0,169±0,009	0,203±0,009*
		ТМ	44,586±2,117	34,662±1,710*	22,716±1,103*
	180	ІК	0,112±0,008	0,163±0,011	0,199±0,008*
		ТМ	42,113±2,310	32,801±2,004	21,919±1,020*

Примітка: \*  $P < 0,05$  \*\* $P < 0,01$ ; ІК – індекс Керногана; ТМ – товщина медії артерії.

гіпертрофія нейроцитів, гіперплазія їх виростів, проліферація гліального прошарку в гангліях. Більшість нейроцитів мала звичайний вигляд і характеризувалася чіткими контурами тіл і відростків, центрально розташованим ядром.

Формування холедоходуоденоанастомозу після 30-добової механічної жовтяниці приводило також до розвитку реадaptaційних процесів у кишковій стінці. Проте у всіх термінах спостереження у післяопераційному періоді залишалася підвищеною товщина середньої оболонки артерій. Поздовжні пучки гладком'язових клітин інтрамуральних артерій часто розділялися прошарками сполучної тканини. У самих судинних стінках мав місце гіпереластоз, що супроводжує потовщення адвентиційного шару за рахунок розростання периваскулярної сполучної тканини. Навіть через шість місяців після корегуючої операції частина підслизових та між'язових нервових сплетень знаходилися в стадії компенсаторно-реактивних змін. Нейроцити були більше чутливі до срібла, а їхні відростки стоншені, на тілах багатьох із них виявлялися додаткові вирости.

**ВИСНОВКИ** 1. Механічна жовтяниця супроводжується морфологічними змінами судинного русла та нервових сплетень кишкової стінки.

2. Створення холедоходуоденоанастомозу в ранні терміни обтураційного холестази (до 14 днів) сприяє зворотному розвитку набряково-інфільтративних процесів, нормалізації функціональних і морфометричних параметрів судинного русла.

1. Формування холедоходуоденоанастомозу в пізні терміни механічної жовтяниці не приводить до повного

відновлення структурної організації судинно-нервових елементів стінки кишки.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Амвросьев А.П., Банецкая Н.В. Изменение клеточного фонда интрамуральных нервных сплетений толстой кишки на этапах постнатального развития // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1990. - № 9. - С. 40-45.
2. Гнатюк С.М., Андрейчин С.М. Морфометрична оцінка структурної перебудови товстої кишки при хронічному коліті // Вісник наукових досліджень. - 2000. - № 4. - С. 48-50.
3. Дельцова О.І. Стан нейроцитів та їх мікрогемосудин за умов субтотальної резекції тонкої кишки // Буковинський медичний вісник. - 2001. - Т.5, №3-4. - С.149-150.
4. Изменения в слизистой оболочке тонкой кишки при билиарном синдроме / У.К. Ибрагимов, Ш.А. Халилов, Ш.К. Эргашев, А.Ф. Каюмов // Морфология. - 2002. - № 2-3. - С.21-22.
5. Мельман Е.П., Дельцова Е.И. Влияние излучения гелий-неонового лазера на восстановительные структуры микроциркуляторного русла и нейроцитов тонкой кишки после ее экспериментальной ишемии // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1987. - №5. - С. 39-45.
6. Патогенетическое лечение функциональной кишечной непроходимости / И.Т. Васильев, Р.Б. Мумладзе, А.П. Сельцовский, О.Е. Колесова, Г.А. Яровая // Анналы хирургии. - 2000. - №2. - С. 59-69.
7. Шульгай А.Г. Динаміка змін структурно-просторової організації судинного русла тонкої кишки при експериментальній механічній жовтяниці // Вісник морфології. - 2002. - № 2. - С. 292-297.
8. Шульгай А.Г. Порівняльна характеристика змін кровообігу тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. - 2003. - № 1. - С. 150-151.
9. Wille K.H. Functional morphology of the large intestinal mucosa // Anat. Histol. Embriol. - 1999. - № 5-6. - P. 355-365.
10. Giardiello F.M. The atypical colitides // Gastroenterology. - 1999. - № 2. - P. 479-490.

Потіха Н.Я., Сас Л.М.

**ВАГУСНА РЕГУЛЯЦІЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ І ДОРОСЛИХ ЩУРІВ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ВАГУСНА РЕГУЛЯЦІЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ І ДОРОСЛИХ ЩУРІВ – З'ясовано, що холінергічні впливи на серце менш виражені у статевонезрілих тварин, порівняно з дорослими. Це пов'язано з низьким рівнем обміну ацетилхоліну в міокарді. Висока чутливість холінорецепторів у статевонезрілих тварин підтримує необхідну ефективність вагусних впливів в умовах обмеженого синтезу медіатора.

ВАГУСНА РЕГУЛЯЦІЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПОЛОВОНЕЗРЕЛИХ І ВЗРОСЛИХ КРЫС – Установлено, что холинергические влияния на сердце менее выражены у половозрелых животных, по сравнению со взрослыми. Это связано с низким уровнем обмена ацетилхолина в миокарде. Высокая чувствительность холинорецепторов у половозрелых животных поддерживает необходимую эффективность вагусных влияний в условиях ограниченного синтеза медиатора.

VAGAL REGULATION OF THE HEART RHYTHM IN SEXUALLY NONMATURE AND ADULT RATS – It had been established that cholinergic influences on the heart are less expressed in sexually nonmature rats in comparison with adult rats. It is connected with the low level of acetylcholine exchange in myocardium. The high sensitivity of cholinoreceptors supports the necessary effectiveness of vagal influences in conditions of the limited synthesis of mediators in sexually nonmature rats.

**Ключові слова:** серце, блукаючий нерв, вік.  
**Ключевые слова:** сердце, блуждающий нерв, возраст.  
**Key words:** heart, vagal nerve, age.

**ВСТУП** Парасимпатичний іннерваційний апарат серця остаточно формується у постнатальному періоді [5]. У щурів протягом перших двох-трьох тижнів після народження вагусна регуляція серця відсутня або дуже слабовиражена. Для пояснення цього факту висунуто дві гіпотези. Згідно р першою, у ранньому віці відсутній центральний тону блукаючих нервів, згідно з другою, це пов'язано з недосконалістю периферичних іннерваційних структур у міокарді.

Хоча міграція нейробластів до серця починається на дуже ранніх стадіях ембріонального розвитку, і до моменту народження в серці вже є вузли і гілки блукаючих нервів, проте інтрамуральні гангліозні клітини до тримісячного віку являють собою недиференційовані форми, дозрівання яких відбувається поступово протягом 80-100 діб постнатального розвитку паралельно з дозріванням міоцитів провідної системи.

**Мета роботи** – встановити вікові відмінності парасимпатичної регуляції серця статевонезрілих і дорослих щурів та з'ясувати механізми цих відмінностей. Отримані дані матимуть значення для пояснення патогенезу серцевих аритмій при захворюваннях, що супроводжуються адренергічно-холінергічною дисфункцією.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Досліди проведено на 50 дорослих і 72 статевонезрілих (1,5-2,0 міс.) білих щурах-самцях лінії Вістар. Досліджували ефективність електричної стимуляції блукаючого нерва, хронотропні реакції серця на екзогенний ацетилхолін (АХ), вміст, синтез і гідроліз парасимпатичного медіатора в міокарді. Периферичний кінець перерізаного правого блукаючого нерва подразнювали змінним струмом за допомогою електростимулятора ЭСЛ-2: напруга 5 і 10 В, частота – 50 Гц, тривалість стимулу – 1 мс, затримка – 1 мс, тривалість подразнення – 1 хв, перерва між подразненнями – 15 хв. Електрокардіограму записували на апараті ЭК1К-01 при швидкості руху стрічки 50 мм/с. Зіставляли максимальну інтенсивність негативно-хронотропних реакцій ( $R-R_{\text{макс}}/R-R_{\text{баз}}$ ) у кожному 10-секундному інтервалі у статевонезрілих і дорослих тварин. АХ ("Мосмедпрепараты", Росія) вводили в

зовнішню яремну вену в дозі 5 мкг в 0,5 мл 0,9 % розчину натрію хлориду. Враховували інтенсивність і тривалість брадикардії. Вміст АХ у міокарді визначали за допомогою біологічного методу в модифікаціях [3, 12], активність холінацетилтрансферази (ХАТФ) – за методом S. Tusek [10], активність холінестерази (ХЕ) – фотоелектроколориметричним методом [6].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

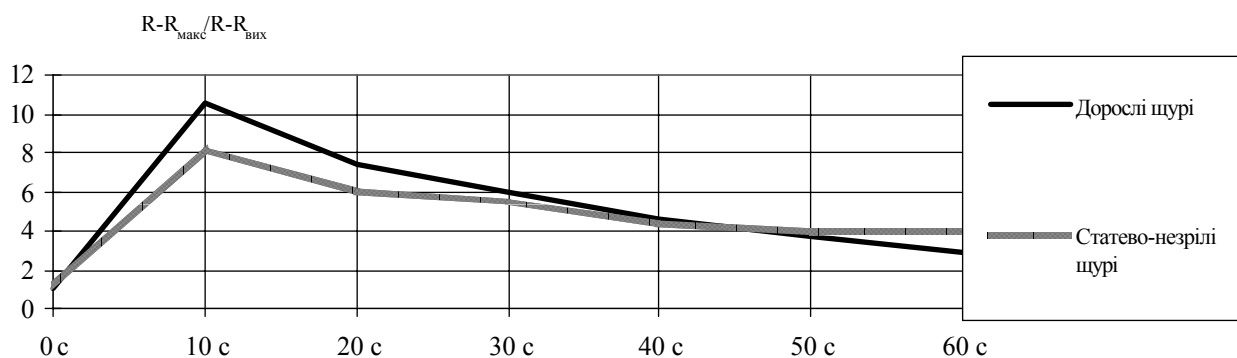
Було знайдено, що в процесі постнатального розвитку частота серцевих скорочень зменшується. Якщо у статевонезрілих тварин тривалість інтервалу R-R перебувала в межах 118-158 мс і становила в середньому (137,40±4,24) мс, то у дорослих вона складала (184,40±22,70) мс з коливаннями в межах 120-304 мс. Зменшення частоти серцевого ритму пов'язане з асинхронністю розвитку симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи [5]. Ця асинхронність закладається під час внутрішньоутробного розвитку. Показано [7], що адренергічна стимуляція ембріонального міокарда викликає тахікардію уже на 9-ту добу після запліднення, а стимуляція мускаринових рецепторів спричинює брадикардію аж на 13-ту добу. До моменту народження симпатичний компонент іннервації серця практично досягає зрілості, тоді як парасимпатична іннервація відстає у своєму розвитку. Вона виявляється лише на 40-45 добу життя і завершує свій розвиток через 2 міс. після народження, коли симпатична іннервація уже повністю сформувалася. Отже, в основі сповільнення серцевого ритму в постнатальному періоді лежить адренергічно-холінергічна перебудова з поступовим підвищенням тону блукаючого нерва, який у дорослому віці набуває домінуючого значення в регуляції серцевого ритму [2].

Стимуляція блукаючого нерва струмом напругою 5 В (рис.1) спричинила виражену брадикардію, максимальна інтенсивність якої відмічалася на першому 10-секундному інтервалі у тварин обох груп, проте виявилася на 29,27 % вищою у дорослих шурів. В процесі подразнення інтенсивність брадикардії неухильно зменшувалася, що пов'язано з

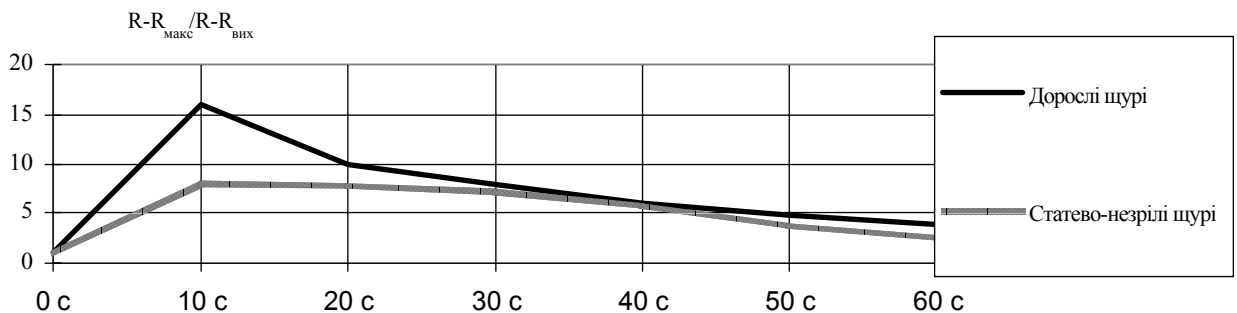
виснаженням депо АХ в синапсосомах. До 20-ї с подразнення спостерігалось різке зменшення інтенсивності брадикардії, порівняно з попереднім часовим проміжком (у дорослих шурів – на 30,38 %, у статевонезрілих – на 26,46 %). У подальшому в групі дорослих шурів мало місце поступове зменшення інтенсивності брадикардії, і до 60-ї с стимуляції вона була на 73,21 % нижчою, порівняно з першим 10-секундним інтервалом (P<0,001). У групі тварин статевонезрілого віку інтенсивність брадикардії також плавно знижувалася до 50-ї с і була нижчою, порівняно з першим 10-секундним інтервалом, на 51,10 % (P<0,001). На 60-й с стимуляції інтенсивність брадикардії повернулася до попереднього рівня.

У дослідах із подразненням нерва напругою 10 В (рис. 2) загальна динаміка реакції у дорослих шурів нагадувала ту, що спостерігалася в попередній серії дослідів. У межах першого 10-секундного проміжку відмічалася найінтенсивніша брадикардія, і цей показник перевищив аналогічний у попередній серії дослідів на 50,94 %. У процесі стимуляції інтенсивність брадикардії поступово зменшувалася і до 60-ї с стала на 75,88 % нижчою, порівняно з першим 10-секундним інтервалом (P<0,001). У статевонезрілих шурів динаміка реакції на подразнення блукаючого нерва мала деякі особливості. Інтенсивність брадикардії також була максимальною в межах першого 10-секундного інтервалу, проте, порівняно з аналогічним показником для подразнення струмом 5 В, практично від нього не відрізнялася і була нижчою на 49,56 % порівняно з аналогічним показником для дорослих тварин (P<0,05). Надалі мало місце поступове зменшення інтенсивності брадикардії, і до 60-ї с вона була на 67,04 % нижчою, порівняно з першим 10-секундним інтервалом (P<0,002) і на 31,09 % нижчою, порівняно з аналогічним показником дорослих шурів (P>0,1).

Отже, реакція серця на ендогенний АХ виявилася сильнішою у дорослих тварин. Поступове зменшення інтенсивності брадикардії пов'язане з масивним викиданням медіатора в синаптичну щілину, яке не може



**Рис. 1. Інтенсивність брадикардії у дорослих і статевонезрілих шурів при електростимуляції блукаючого нерва напругою 5 В.**



**Рис. 2. Інтенсивність брадикардії у дорослих і статевонезрілих шурів при електростимуляції блукаючого нерва напругою 10 В.**



бути компенсоване за рахунок такого ж швидкого його синтезу, особливо – у статевонезрілих тварин. Ці результати погоджуються з даними В.І. Кобрина [4]. У його дослідах стимуляція блукаючого нерва у дорослих морських свинок викликала фібриляцію шлуночків тривалістю 30-50 с, тоді як у новонароджених (1-4 доби) – лише 10 с, причому це поєднувалося з підвищенням у них потенціалу спокою.

Чутливість холінорецепторів до дії АХ вивчалася в серії дослідів з екзогенним введенням медіатора (рис. 3). Реакції серця на АХ характеризувалися брадикардією, яка виникала відразу ж за введенням препарату. У дорослих тварин інтенсивність реакції становила  $4,90 \pm 0,44$ , у статевонезрілих –  $7,14 \pm 0,89$ , тобто була вищою на 45,71 % ( $P < 0,05$ ). Тривалість брадикардії також була вищою у статевонезрілих шурів (в 3,09 рази) і становила  $(12,66 \pm 1,12)$  с, тоді як у дорослих тварин цей показник становив лише  $(4,10 \pm 0,53)$  с ( $P < 0,001$ ). Більш виражена інтенсивність і тривалість негативно-хронотропних ефектів АХ у статевонезрілих шурів свідчить про високу чутливість рецепторів постсинаптичної мембрани до дії медіатора в умовах низького вмісту його у пресинаптичних терміналях. Це своєрідна реакція адаптації для забезпечення ефективного вагусного контролю. J. Vlk [11] спостерігав виражену негативно-хронотропну дію АХ у 12-добових плодів білих шурів. Вона була слабшою у новонароджених і ще слабшою – у дорослих тварин, що вкладається в загальну закономірність зміщення адренергічно-холінергічного балансу в постнатальному періоді. Шляхом реєстрації трансмембранних потенціалів виявлено [4], що введення АХ новонародженим тваринам викликає гіперполяризацію і збільшення амплітуди потенціалу дії міоцитів лівого шлуночка, тоді у дорослих тварин спостерігалось лише порідшання ритму при стабільних параметрах потенціалів спокою і дії.

У наступних серіях дослідів було вивчено обмін АХ в міокарді статевонезрілих і дорослих шурів (рис. 4).

Результати засвідчили, що в серці тварин різного віку

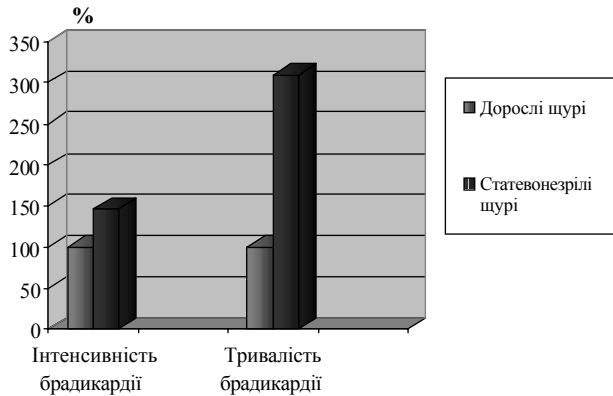


Рис. 3. Негативно-хронотропна дія АХ у дорослих і статевонезрілих шурів (за 100 % взято показники дорослих тварин).

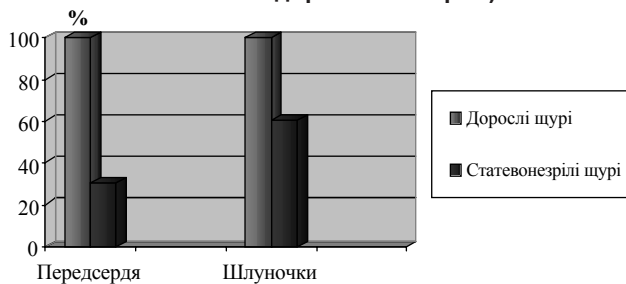


Рис. 4. Вміст АХ в міокарді дорослих і статевонезрілих шурів (за 100 % взято показники дорослих тварин).

парасимпатичний медіатор розподілений нерівномірно. Вміст його в передсердях дорослих тварин складав  $(29,16 \pm 3,41)$  мкмоль/кг тканини. У передсердях статевонезрілих тварин концентрація медіатора була нижчою у 3,30 рази і становила  $(8,83 \pm 0,68)$  мкмоль/кг тканини. Вміст АХ у шлуночках дорослих шурів дорівнював  $(7,40 \pm 0,84)$  мкмоль/кг, статевонезрілих –  $(4,47 \pm 0,41)$  мкмоль/кг тканини (нижче в 1,66 рази). Ці результати збігаються з даними літератури [1]. Співвідношення між вмістом медіатора у передсердях і шлуночках серця дорослих шурів складало 3,94, статевонезрілих – 1,98. Різний вміст медіатора в передсердях і шлуночках відбиває їх неоднакову функціональну роль. Закінчення блукаючого нерва сконцентровані, головним чином, у передсердях, де вони контактують з кардіоміоцитами синоатриального вузла. У цьому відділі серця АХ виконує насамперед функцію передачі нервового збудження з постгангліонарних терміналей на клітини водія ритму. Менший вміст його у шлуночках відповідає різкому зменшенню густоти холінергічних терміналей в цьому відділі серця, що відповідає із зменшенню градієнта автоматизму провідної системи в напрямку від основи до верхівки серця.

Вищі показники вмісту АХ в передсердях дорослих шурів корелюють із активністю ключового ферменту синтезу АХ – ХАТФ (рис 5.): в міокарді передсердь дорослих тварин вона становила  $(3,09 \pm 0,67)$  ммоль/(кг·год), статевонезрілих –  $(2,02 \pm 0,22)$  ммоль/(кг·год), що менше в 1,53 рази. У шлуночках дорослих шурів активність ферменту була нижчою, порівняно з передсердями, в 1,77 рази, статевонезрілих – в 1,14 рази, причому не спостерігалось істотної різниці між активністю ХАТФ у тварин різного віку. Вища активність ферменту в передсердях, порівняно зі шлуночками, збігається з розподілом АХ між цими відділами серця, а також з густотою залягання холінергічних волокон.

Встановлено також вікові особливості процесу гідролізу АХ (рис. 6). Його оцінювали за активністю ХЕ міокарда, яка є фактором, що значною мірою визначає інтенсивність вагусних

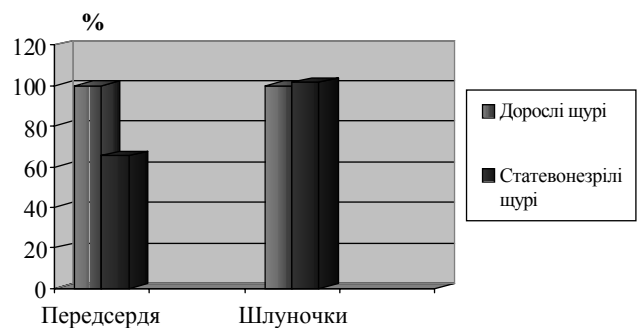


Рис. 5. Активність ХАТФ в міокарді дорослих і статевонезрілих шурів (за 100 % взято показники дорослих тварин).

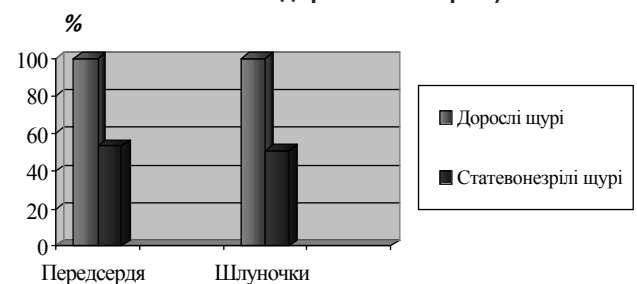


Рис. 6. Активність ХЕ в міокарді дорослих і статевонезрілих шурів (за 100 % взято показники дорослих тварин).

впливів на серце. Холінестеразна активність передсердь дорослих тварин складала ( $139,60 \pm 3,50$ ) ммоль/(кг·год) і була у 1,86 раза вищою, порівняно зі статевонезрілими тваринами – ( $74,96 \pm 5,30$ ) ммоль/(кг·год)). У шлуночках спостерігалися аналогічні закономірності: активність ХЕ у дорослих тварин була в 1,97 раза вищою і складала ( $93,30 \pm 4,9$ ) ммоль/(кг·год), тоді як у статевонезрілих тварин цей показник складав лише ( $47,33 \pm 3,83$ ) ммоль/(кг·год). Співвідношення між активністю ХЕ передсердь і шлуночків дорослих і статевонезрілих тварин було однаковим. Нерівномірність розподілу ХЕ, як і АХ, відбиває, перш за все, різну кількість парасимпатичних закінчень у передсердях і шлуночках, а значить, і різну інтенсивність холінергічних процесів у цих відділах серця.

Є дані [9], що після народження змінюється не тільки сумарна холінестеразна активність міокарда, але й відбувається перебудова всередині ферментативної системи. У щурів протягом перших чотирьох днів постнатального розвитку в тканині атріовентрикулярного вузла знаходиться в основному бутирилхолінестераза, протягом наступних семи днів переважає ацетилхолінестераза. Ці зміни пов'язують з адренергічними впливами, оскільки адренергічні нервові волокна з'являються в ділянці атріовентрикулярного вузла вже на четверту добу після народження. Введення тваринам блокатора росту цих нервів затримувало переважання активності бутирилхолінестерази до трьох тижнів, і тільки на 31-шу добу активність ацетилхолінестерази ставала домінуючою. Ці дані підтверджені спектральним аналізом серцевого ритму [8]. У новонароджених домінував низькочастотний компонент спектра, що вказує на переважання адренергічних механізмів регуляції.

**ВИСНОВКИ** 1. У статевонезрілих тварин ефективність вагусного контролю серцевого ритму нижча, порівняно з дорослими тваринами.

2. Обмеження холінергічних впливів на серце в ранньому віці пов'язане з низьким рівнем обміну АХ в міокарді – недостатнім вмістом, синтезом і гідролізом.

3. Висока чутливість рецепторів кардіоміоцитів у статевонезрілих тварин є проявом пристосування, яке забезпечує функціонально необхідну ефективність вагусного контролю серця в умовах обмеженого синтезу медіатора.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Абзалов Р.А. Нигматуллин Р.Р., Хурамшин И.Г. Содержание ацетилхолина и активность холинэстераз в тканях крыс, развивающихся в условиях различных двигательных режимов // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1997. – Т. 24, № 12. – С. 625-628.
2. Алипов Н.Н. Пейсмекерные клетки сердца: электрическая активность и влияние вегетативных нейромедиаторов // Усп. физиол. наук. – 1993. – Т. 24, № 2. – С. 37-70.
3. Деклараци́нный патент на винахід № 65837 А, Україна, 7G09B23/28. Спосіб підвищення чутливості ізольованого нативного м'яза до ацетилхоліну / В.В. Файфура, Л.М. Сас. – № 2003065246. Опубл. 15.04.2004. – Бюл. № 4.
4. Кобрин В.И. Парасимпатический контроль спонтанной дефибрилляции желудочков сердца у животных разного возраста // Физиол. журн. СССР. – 1990. – Т. 76, № 2. – С. 207-212.
5. Крохина Е.М. Функциональная морфология и гистохимия вегетативной иннервации сердца. – М.: Медицина, 1973. – 231 с.
6. Пушкина Н.Н., Климкина Н.В. Биохимические методы исследования. – М.: Наука, 1963. – 223 с.
7. Porter G.A.Jr., Rivkees S.A. Ontogeny of humoral heart rate regulation in the embryonic mouse // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2001. – V. 281, № 2. – P. 401-407.
8. Spectral analysis of heart variability in the newborn infant / H. Rosen, W. Craelius, D. Curcie, M. Hiatt et al. // Biol. Neonate. – 2000. – V. 77, № 4. – P. 224-229.
9. Taylor I.M. The development of innervation in the rat atrioventricular node // Cell.Tissue Res. – 1977. – V. 178, №1. – P. 73-82.
10. Тушек S. The distribution of choline acetylase in the cardiac auricles of rats, rabbits, cats and guinea-pigs // Physiol. bohemosl. – 1964. – V. 13, № 1. – P. 39-47.
11. Vlk J. Postnatal development of postganglionic parasympathetic neurones in the heart of the albino rat // Physiol. bohemosl. - 1979. – V. 28, № 6. – P. 561-568.
12. Vlk J., Тушек S. Distribution of acetylcholine in the auricles of the mammalian heart // Physiol. bohemosl. – 1961. – V. 10, № 1. – P. 65-71.

## ОНКОЛОГІЯ

Хилько Т.В., Осадча А.І.

## БИОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРОБІОТИЧНИХ ШТАМІВ БАКТЕРІЙ, ПЕРСПЕКТИВНИХ ДЛЯ СТВОРЕННЯ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО БІОПРЕПАРАТУ

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м. Київ

БИОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРОБІОТИЧНИХ ШТАМІВ БАКТЕРІЙ, ПЕРСПЕКТИВНИХ ДЛЯ СТВОРЕННЯ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО БІОПРЕПАРАТУ – Вивчено спектр антимікробної активності пробіотичних штамів *Lactobacillus plantarum* 8R-A3, *Bacillus subtilis* УКМ В-5007 і *Bacillus licheniformis* УКМ В-5514, що складають основу препаратів – лактобактерину та біоспорину. Доведено, що їх антагоністична активність може підсилуватись залежно від співвідношення досліджуваних штамів в їх композиції. Найвираженіша дія спостерігається при співвідношенні культур 2:1:1.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО БИОПРЕПАРАТА – Изучено спектр антимикробной активности пробиотических штаммов *Lactobacillus plantarum* 8R-A3, *Bacillus subtilis* УКМ В-5007 і *Bacillus licheniformis* УКМ В-5514, которые составляют основу препаратов – лактобактерина и биоспорина. Доказано, что их антагонистическая активность может усиливаться в зависимости от соотношения исследуемых штаммов в их композиции. Наиболее выраженное действие наблюдается при соотношении культур 2:1:1.

BIOLOGICAL PROPERTIES OF PROBIOTIC STRAINS OF BACTERIA WHICH ARE PERSPECTIVE FOR OBTAINING OF NEW COMPLEX BIOPREPARATION – It was studied the spectrum of antimicrobial activity of probiotic strains of *Lactobacillus plantarum* 8R-A3, *Bacillus subtilis* UCM B-5007 and *Bacillus licheniformis* UCM B-5514, which are the basis of lactobacterinum and biosporinum. It was proved, that their antagonistic activity can increase depending on correlation of tested cultures in their composition. The most expressed action is observed at correlation of the cultures 2:1:1.

**Ключові слова:** молочнокислі бактерії, бацили, антимікробна активність, комплексні пробіотики.

**Ключевые слова:** молочнокислые бактерии, бациллы, антимикробная активность, комплексные пробиотики.

**Key words:** lactic bacteria, bacilli, antimicrobial activity, complex probiotics.

**ВСТУП** Нормальна мікрофлора кишечника відіграє важливе значення в регулюванні оптимального рівня метаболічних процесів, що відбуваються в організмі, а також у створенні високого рівня колонізаційної резистентності травного тракту до патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів [5, 6]. Однак в останні роки відмічається тенденція до зростання рівня патологічних станів, що супроводжуються порушенням мікроекологічної рівноваги кишечника – дисбактеріозом, для лікування якого широко використовуються біопрепарати, сконструйовані з окремих пробіотичних культур тих чи інших мікроорганізмів. З розвитком новітніх технологій все частіше стає популярним створення комплексних біопрепаратів, що містять бактерії різних таксономічних груп [1]. Цей напрямок стає перспективним, оскільки, доповнюючи один одного і займаючи в кишечнику свої найсприятливіші екологічні ніші, витісняючи з них хвороботворні мікроорганізми, ці бактерії можуть мати більш ефективну коригуючу дію порівняно з монопрепаратами.

Оскільки в організмі людини мікроорганізми знаходяться переважно в умовах змішаних популяцій, метою нашої роботи було вивчення рівня антимікробної активності різних штучно створених комбінацій з деяких пробіотичних штамів бактерій, перспективних для створення нового комплексного біопрепарату з метою лікування дисбактеріозу людини.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Об'єктом дослідження були взяті штами бактерій *Lactobacillus plantarum* 8R-A3, *Bacillus subtilis* УКМ В-5007 і *Bacillus licheniformis* УКМ В-5514, що складають основу препаратів – лактобактерину та біоспорину [2, 4].

Культивування бактерій здійснювали в періодичних умовах на качалках ( $n = 200$  об/хв) в колбах Ерленмейера з робочим об'ємом 50 мл середовища при температурі 37 °С протягом однієї доби при рН 6,3-6,5 в оптимізованому нами середовищі [3]. Посівний матеріал кожної культури, зрівняної за титром клітин, вносили в концентрації 5 % від об'єму середовища.

Асоціацію з досліджуваних штамів бактерій отримували шляхом комбінування в різних співвідношеннях добової культури бактерій, взятих за об'ємом з однаковим титром життєздатних клітин. За головний критерій оцінки антимікробної активності було взято антагоністичну активність.

Антагоністичну активність бактерій та штучно створених асоціацій визначали методом відстроченого антагонізму. Як тест-культури були використані: *Staphylococcus aureus* 209, *Escherichia coli* 028, *E. coli* ATTC 25922, *Salmonella typhi* 11, *S. derby* 1519, *Proteus vulgaris* U-8, *P. vulgaris* 72, *Shigella flexneri* 36/59, *Pseudomonas aeruginosa* 4141, *Candida albicans* 690.

Статистичну обробку експериментальних даних проводили, використовуючи комп'ютерну програму Microsoft Excel 97.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При конструюванні препаратів з двох чи більше бактеріальних культур важливою та необхідною умовою є правильний підбір їх композиційних співвідношень. При оцінці таких співвідношень в отриманій асоціації за головний критерій було використано антагоністичну активність.

Наше припущення, що антимікробна активність може в основному послаблюватись, підсилуватись чи залишатись без суттєвих змін залежно від різних співвідношень досліджуваних видів бактерій, взятих в асоціації, було підтверджено отриманими експериментальними результатами.

Нами були вивчені різні співвідношення досліджуваних пробіотичних штамів бактерій (*Lactobacillus plantarum*, *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*):

1:1:1 – молочнокислих бактерій було в два рази менше, ніж бацил, хоча взагалі в цьому співвідношенні частка кожного з трьох штамів була однаковою;

2:1:1 – частка молочнокислих бактерій та бацил була однаковою;

4:1:1 – частка молочнокислих бактерій було в два рази більшою, ніж бацил.

Дані вивчення впливу на антагоністичну активність досліджуваних штамів різних їх співвідношень в створеній асоціації представлені в таблицях 1 і 2.

Як видно з представлених даних, отримані нами результати показали більш чітку пригнічувальну дію досліджуваних штамів бактерій, взятих в асоціації, відносно широкого спектра музейних тест-культур порівняно з окремо взятими культурами. Важливим виявилось те, що культури вже відомих пробіотиків, які використовувалися в асоціації, доповнювали один одного за впливом на досліджувані тест-культури, особливо на *P. aeruginosa* та *C. albicans*. При цьому досить принциповим є те, що така важлива властивість досліджуваних пробіотичних культур, яка характерна для кожної з них, не втрачалася в асоціації. А це є свідченням того, що ці штами бактерій можуть поєднуватися при ком-

Таблиця 1. Антагоністична активність штамів *L. plantarum*, *B. subtilis* та *B. licheniformis*, взятих у різних співвідношеннях, у створеній асоціації

Штами бактерій	Зона затримки росту тест-культур, мм				
	<i>S. aureus</i> 209	<i>E. coli</i> 028	<i>S. typhi</i> 11	<i>C. albicans</i> 690	<i>P. vulgaris</i> U-8
<i>L. plantarum</i> 8R-A3	29,0 ± 0,8	20,0 ± 2,0	20,0 ± 0,3	0	20,0 ± 0,5
<i>B. subtilis</i> 5007	32,0 ± 0,5	18,0 ± 1,0	17,0 ± 0,5	30,0 ± 0,2	31,0 ± 0,6
<i>B. licheniformis</i> 5514	12,0 ± 0,3	2,0 ± 0,3	5,0 ± 0,5	3,0 ± 0,2	2,0 ± 1,0
Їх комбінації					
1:1:1	25,0 ± 0,6	17,0 ± 0,5	18,0 ± 1,5	28,0 ± 1,1	24,0 ± 1,0
2:1:1	19,0 ± 2,1	14,0 ± 2,7	15,0 ± 2,0	25,0 ± 1,0	20,0 ± 2,1
4:1:1	15,0 ± 1,0	17,0 ± 1,0	18,0 ± 1,0	23,0 ± 3,0	20,0 ± 1,8

Таблиця 2. Антагоністична активність штамів *L. plantarum*, *B. subtilis* та *B. licheniformis*, взятих у різних співвідношеннях, у створеній асоціації

Штами бактерій	Зона затримки росту тест-культур, мм				
	<i>S. flexneri</i> 36/59	<i>P. aeruginosa</i> 4141	<i>S. derby</i> 1519	<i>P. vulgaris</i> 72	<i>E. coli</i> ATTC 25922
<i>L. plantarum</i> 8R-A3	25,0 ± 1,1	16,0 ± 1,0	18,0 ± 0,9	21,0 ± 1,0	20,0 ± 0,5
<i>B. subtilis</i> 5007	30,0 ± 0,5	4,0 ± 0,5	15,0 ± 0,8	20,0 ± 1,2	18,0 ± 0,8
<i>B. licheniformis</i> 5514	8,0 ± 0,5	3,0 ± 0,7	0	2,0 ± 0,4	3,0 ± 0,5
Їх комбінації					
1:1:1	28,0 ± 1,5	7,0 ± 1,0	16,0 ± 1,2	21,0 ± 1,1	19,0 ± 1,5
2:1:1	25,0 ± 3,0	8,0 ± 0,5	14,0 ± 1,5	18,0 ± 2,0	16,0 ± 1,0
4:1:1	24,0 ± 0,5	9,0 ± 0,9	16,0 ± 1,0	21,0 ± 0,4	18,0 ± 1,5

бінуванні в певних співвідношеннях і характеризуватися широким спектром дії антагоністичної активності на різні роди мікроорганізмів, як грамнегативних і грампозитивних бактерій, так і грибів роду *Candida*.

Якщо прийняти антагоністичну активність досліджуваних штамів у співвідношенні 2:1:1, де однакова частка як *L. plantarum*, так і бактерій роду *Bacillus*, за 100 % як найбільш прийнятне оптимальне співвідношення видів в препараті, то досить чітко помітна різниця впливу на антагоністичну активність при використанні інших співвідношень.

Із збільшенням в асоціації частки бацил (це співвідношення 1:1:1, де бацил було в два рази більше, ніж молочнокислих бактерій) пригнічувальна дія досліджуваних культур бактерій помітно підсилювалась відносно *S. aureus* 209 на 31,5 %, *E. coli*, *S. typhi* 11 та *P. vulgaris* U-8 – на 20 %. Щодо решти взятих тест-культур, то підвищення активності було лише на 12-16 %. Виняток складав штам *P. aeruginosa* 4141, росту якого перешкоджало збільшення в асоціації частки молочнокислих бактерій (співвідношення 4:1:1).

Отримані експериментальні результати дали можливість виділити співвідношення культур 2:1:1 як найоптимальніше за антагоністичною дією до широкого спектра випробуваних тест-культур. Крім того показано, що при необхідності спрямованої дії препарату, головним чином на боротьбу з бактеріями *S. aureus* 209 та грибами роду *Candida*, можна використовувати, також, крім вказаного, й співвідношення 1:1:1 з перевагою бактерій роду *Bacillus*. У разі необхідності пригнічення росту інших збудників захворювань, викликаних, наприклад, *P. aeruginosa*, може бути використане і співвідношення 4:1:1, де переважають молочнокислі бактерії.

**ВИСНОВКИ** 1. Досліджувані пробіотичні штами *L. plantarum* 8R-A3, *B. subtilis* 5007 та *B. licheniformis* 5514 мають досить широкий спектр антимікробної активності, яка зберігається в умовах їх спільного поєднання, де вони ще більш активно пригнічують ріст збудників шлунково-кишкових інфекцій, ніж окремо взяті, доповнюючи одна одну за впливом, зокрема на *P. aeruginosa*, гриби роду *Candida* та інші.

2. Активність цього впливу може підсилюватись залежно від взятого того чи іншого співвідношення досліджуваних культур в їх композиції. Найсильніша дія їх до широкого спектра мікроорганізмів – збудників дисбактеріозів відмічено в співвідношенні 2:1:1. Залежно від широти спектра тест-мікроорганізмів і спрямованості дії препарату при лікуванні може бути корисна також комбінація з досліджуваних пробіотичних штамів культур в інших співвідношеннях: 1:1:1 та 4:1:1.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Коршунов В.М., Ефимов Б.А., Пикина А.П. Характеристика биологических препаратов и пищевых добавок для функционального питания и коррекции микрофлоры кишечника // Журн. микробиол. – 2000. – № 3. – С. 86-91.
2. Лактобактерин сухой. Ту. 42.1412-75.
3. Сорокулова И.Б., Хилько Т.В., Осадчая А.И. Разработка питательной среды для культивирования *Lactobacillus plantarum* 8R-A3 // Микробиол. журн. – 2003. – Т. 65, № 3. – С. 40-43.
4. А.с. 1722502 А 1 СССР, МКИ А 61 К 39/02, 35/74. Препарат биоспорин для профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний / Смирнов В.В., Резник С.Р., Сорокулова И.Б. и др. – Опубл. 30.03.92, Бюл. № 12.
5. Gibson G.R., Roberfroid M. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of probiotics // J. Nutr. – 1995. – Vol. 1256. – P. 1401-1412.
6. Mackie R.I., Sghir A., Gaskins H.R. Developmental microbial ecology on the neonatal gastro intestinal tract. // Am J. Clin. Nutr. – 1999. – Vol. 69. – P. 1035-1045.

Ковальчук Л.Я., Галайчук І.Й., Дем'яненко В.В.

**НОВИЙ СПОСІБ ПЛАСТИКИ ОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОГО ВИДАЛЕННЯ ЗЛОЯКІСНОЇ ПУХЛИНИ ШКІРИ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

НОВИЙ СПОСІБ ПЛАСТИКИ ОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОГО ВИДАЛЕННЯ ЗЛОЯКІСНОЇ ПУХЛИНИ ШКІРИ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ – Розроблено методику висічення меланоми з утворенням конусоподібної рани і застосуванням оригінальної конфігурації викроювання шкірно-жирового клаптя для пластики операційної рани. Запропонована технологія транспозиційного зміщення тканин забезпечує повноцінне пластичне закриття операційної рани з позитивними функціональними і косметичними наслідками. Рекомендується до застосування при хірургічному лікуванні меланоми, раку шкіри і променевих виразок нижньої кінцівки.

НОВЫЙ СПОСОБ ПЛАСТИКИ ОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ИССЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ КОЖИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ – Разработана методика иссечения меланомы с образованием конусообразной раны и использованием оригинальной конфигурации выкраивания кожно-жирового лоскута для закрытия операционной раны. Предложенная технология транспозиционного смещения тканей обеспечивает полноценное пластическое закрытие операционной раны с положительным функциональным и косметическим эффектами. Рекомендуется при хирургическом лечении меланомы, рака кожи и лучевых язв нижней конечности.

NEW METHOD OF OPERATIVE WOUND PLASTY AFTER SURGICAL REMOVAL OF MALIGNANT TUMOR OF LOWER EXTREMITY – The authors present the surgical technique of melanoma excision, which is followed by conical wound formation, and original method of sliding flap transposition for closure of the operative wound. The suggested method of wound plasty provides full plastic closing of the wound with has positive functional and cosmetic results. It is recommended for surgical treatment of melanoma, skin cancer and radiation ulcers of the lower extremity.

**Ключові слова:** меланома, оперативне лікування, пластика рани.  
**Ключевые слова:** меланома, оперативное лечение, пластика раны.  
**Key words:** melanoma, operative treatment, wound plasty.

**ВСТУП** Рани і дефекти м'яких тканин нижньої кінцівки є однією із складних тем пластичної хірургії в онкології. Відповідно до сучасних вимог, видалення злоякісної пухлини, особливо меланоми, вимагає дотримання принципу хірургічного радикалізму з одночасним адекватним пластичним заміщенням операційного дефекту [9, 11, 12, 14]. Електровисічення меланоми без одномоментної пластики призводить, як правило, до розвитку хронічної рани, загоєння якої триває декілька місяців. Натомість, вчасна ліквідація операційної рани перериває механізми активації метастазування, які можуть ініціюватися молекулярними факторами росту судин (VEGF), фібробластів (bFGF) та ін., причетними до формування грануляційної тканини і місцевих репаративних процесів [11, 13, 15].

За даними вульнерометричних досліджень, на гомілці інтенсивність загоєння ран нижча, порівняно з іншими анатомічними зонами [3]. В силу анатомо-фізіологічних і функціональних особливостей нижньої кінцівки пластика ран цієї анатомічної ділянки часто супроводжується лізісом автодермотрансплантатів, розвитком крайового некрозу переміщених шкірно-жирових клаптів, гнійними ускладненнями, формуванням хронічного ранового процесу [4, 10]. Це значною мірою відображає недосконалість традиційних способів транспозиційної пластики або неадекватність їх застосування. Тому нам видаються доцільними пошук і розробка нових технологічних прийомів повноцінної пластики операційної рани нижньої кінцівки. Актуальність завдання визначається ще й тим, що п'ятирічне виживання при локалізації меланоми на нижній кінцівці становить у середньому 57,9 %, у т.ч. в чоловіків – 46,4 %, у жінок – 81,3 % [1, 5].

**Мета роботи:** вдосконалити методику пластичного закриття ран на стегні та гомілці для отримання кращого функціонального і косметичного ефекту при збереженні радикальності оперативного втручання у хворих із злоякісними пухлинами шкіри.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Розроблено і впроваджено у клінічну практику новий спосіб пластики операційної рани після радикального видалення меланоми шкіри нижньої кінцівки [8].

На рисунках 1 і 2 схематично показано етапи планування і виконання оперативного втручання. Під час планування операції на шкірі розмічають межі радикального видалення меланоми таким чином, щоб пухлина знаходилася в центрі кола з радіусом  $r_1$  (рис. 1). Потім виконують розмітку поперечного транспозиційного шкірно-жирового клаптя, для чого на вертикалі  $oo'$  як продовженні радіуса  $r_1$  ( $o'f$ ) визначають точку  $o$  на відстані, кратній  $r_1$ . На дотичній до кола з радіусом  $r_1$  проводять перпендикуляр  $pl$ , на якому накреслюють коло з радіусом  $r_2$ , який становить  $4/5-3/4$  радіуса  $r_1$ . Аналогічно на дотичній  $ol$  проводять перпендикуляр  $qs$  і латеральніше попереднього кола креслять коло з радіусом  $r_3$ , який складає  $3/5-1/2$  радіуса  $r_1$ . Після цього виконують радикальну операцію – видалення меланоми по периметру фігури  $gvcp$  (рис. 2). Далі у косо-поперечному напрямі від точки  $p$  виконують розріз у вигляді двох суміжних дуг по лініях  $pq$  ( $r_2$ ) і  $pk$  ( $r_3$ ). Обмежений знизу вказаними дугами шкірно-жировий клапоть відсепаровують до верхньої межі по лінії  $gj$  і зміщують його у напрямку операційної рани таким чином, що медіальним клаптем з дугою радіуса  $r_2$  покривають саму рану ( $r_1$ ), а латеральним клаптем з радіусом  $r_3$  закривають місце щойно зміщеного клаптя ( $r_2$ ) і після цього накладають шви. Стереометрична розмітка операції може дещо змінюватися, залежно від об'єму м'яких тканин кінцівки і локалізації пухлини в нижній, середній чи верхній третині гомілки або на стегні.

**Клінічний приклад.** Хвора М., 58 років, знаходилась на лікуванні з приводу меланоми шкіри T4bN0M0 лівої гомілки. Клінічно: на шкірі середньої третини лівої гомілки по медіальній поверхні візуалізувалась чорного кольору

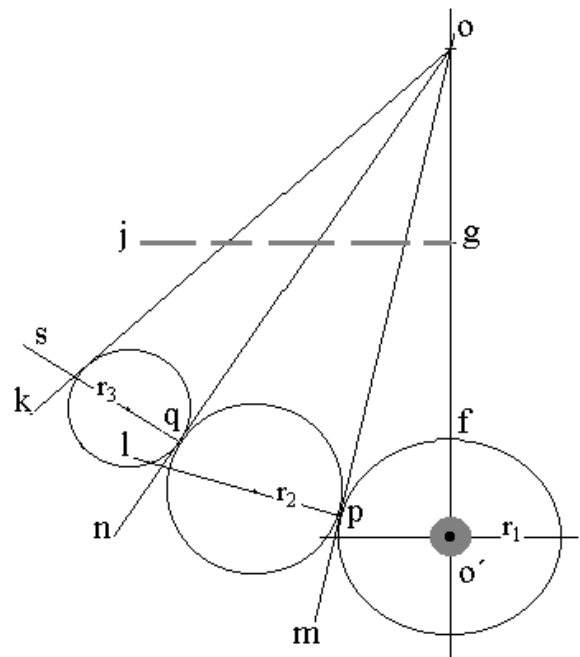


Рис. 1. Схеми планування операції.

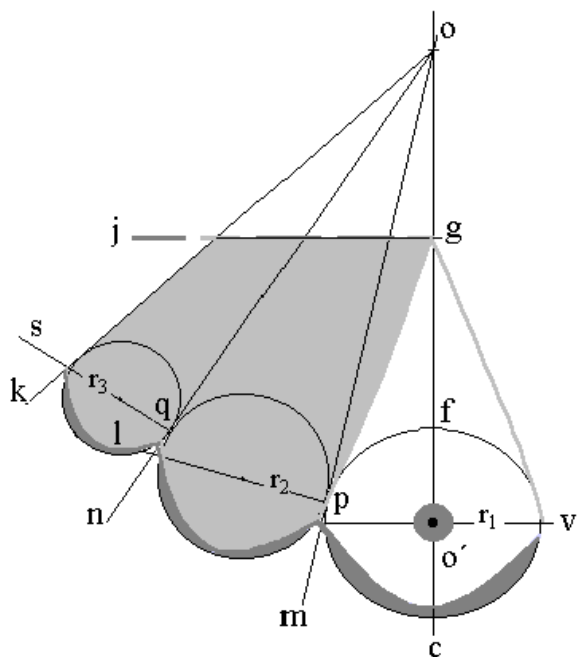


Рис. 2. Схема виконання операції.

екзофітна пухлина розміром 1,0x1,0x0,6 см з мокнучою поверхнею. Діагноз верифіковано шляхом цитологічного дослідження мазків із поверхні меланоми.

Лікування. За планом комплексного лікування хвора отримала інтенсивний передопераційний курс близькофокусної рентгенотерапії крупними фракціями на пухлину і перитуморальну зону (опромінювалась ділянка діаметром 5,0 см, в центрі якої знаходилась меланома). Одночасно проведено курс неоад'ювантної хіміотерапії (дакарбазин, цисплатин). На шостий день від початку лікування, після завершення променевої терапії сумарною вогнищевою дозою 59,6 Гр, було розмічено схему операції і виконано електровисічення меланоми в межах неопромінених тканин (див. рис. 2, периметр фігури *gvcp*) на всю глибину підшкірно-жирової клітковини разом із поверхневою м'язовою фасцією. Утворилась глибока рана конусоподібної форми розміром 10x7 см і глибиною 3 см. Пластичний етап операції було виконано згідно із запропонованою методикою. Для цього скальпелем у косо-поперечному напрямку від нижнього полюса рани розсічено шкіру і м'які тканин у вигляді двох суміжних дуг більшого і меншого радіуса. Після відсепакування шкірно-жирового клаптя від м'язової фасції та мобілізації країв основної рани на останню було зміщено сформований шкірно-жировий клапоть таким чином, що частина його з більшою дугою ( $r_2$ ) закрила основну операційну рану, а суміжна частина клаптя з меншою дугою ( $r_3$ ) закрила місце щойно переміщеного з радіусом  $r_2$ . Операційний дефект таким чином було ліквідовано. Рана загоїлась первинним натягом із задовільним косметичним та функціональним ефектом. У післяопераційний період хвора отримала ще один курс поліхіміотерапії (дакарбазин, цисплатин, вінкрестин) і чотири курси біотерапії лафероном (по 30 млн МО внутрішньом'язово амбулаторно). Під час чергового диспансерного огляду через шість місяців після операції не було виявлено рецидиву чи регіонарних метастазів. Функція прооперованої кінцівки була повністю відновлена.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Даний спосіб пластики був застосований у шести пацієнтів віком від 40 до 68 років із первинною меланою шкіри гомілки і стегна (T4bN0-1M0). Передопераційний курс променевої терапії входив до схеми лікування кожного хворого.

Після пластичного етапу операції місцеве лікування включало аплікації гідрокортизонової мазі, пов'язки із спиртово-фурациліновим розчином або димексидом на масив зміщених тканин і еластичне бинтування кінцівки. Рани загоїлись первинним натягом у чотирьох хворих, а у двох випадках з наступного дня після пластики спостерігалася крайова ішемія дистальної ділянки зміщеного шкірно-жирового клаптя. У подальшому в одного хворого виник поверхневий крайовий некроз із діастазом країв до 0,5-0,8 см і утворенням смужки (2,5x0,8 см) гранулюючої рани.

Упродовж двох-трьох місяців у всіх пацієнтів зникли явища локального дискомфорту, пов'язані з оперативним втручанням, і відновилася функція кінцівки. За час диспансерного спостереження (6-12 місяців) ознак рецидиву пухлини чи розвитку патологічного рубця не виявлено.

Сучасні принципи лікування операційної рани базуються на детальному плануванні розтинів, прецизійному препаруванні і зшиванні тканин, застосуванні вакуум-аспірації, компресійних та силіконових пов'язок, що в цілому забезпечує виконання наміченого плану операції і зводить до мінімуму ймовірний розвиток ускладнень [6, 7].

Відомо, що для успішного пластичного закриття рани на гомілці ширина шкірно-жирового транспозиційного клаптя повинна бути більшою у декілька разів від його довжини [2, 4]. Тканини гомілки дуже чутливі до натягу, і якщо в перші дні після пластики здається, що шви міцно тримаються, то вже через тиждень, коли пацієнт стає на ноги, відразу проявляються усі огріхи планування і виконання операції. М'язи гомілки, скорочуючись, спричиняють діастаз швів на шкірі і в кращому випадку утворена рана повільно гоїться вторинним натягом.

Необхідно брати до уваги також особливості кровопостачання м'яких тканин гомілки, для яких у силу переважно поздовжнього анатомічного розгалуження судин очевидно стає перевага економніших способів викроювання транспозиційних клаптів, наприклад, шляхом обмеження їх двома, а не трьома розрізами.

Із зазначених міркувань запропонований спосіб у методичному плані переважає спосіб пластики рани гомілки за Гаррісон і Саад [4], за яким формування шкірно-жирового клаптя здійснюють шляхом проведення трьох розрізів, а транспозиційне переміщення клаптя на рану супроводжується утворенням донорської рани, яку доводиться закривати розщепленим автодермотрансплантатом. Відомі способи пластики за Золтаном і Вебстером [4] передбачають значні повздовжні розтини м'яких тканин гомілки з їх дистальним зміщенням на місце дефекту. Ці методи, так само як і пластика за способом Шрудде, часто супроводжуються локальними порушеннями крово- і лімфообігу, що призводить до некрозів, інфікування і вторинного загоєння ран.

Таким чином, запропонований спосіб пластики рани нижньої кінцівки вигідно відрізняється від наведених вище тим, що дефект тканин усувають без технологічно невигідного етапу утворення відкритої донорської рани і не здійснюють невинновданно великих повздовжніх розтинів, чим і досягається достатня життєздатність тканин у ділянці операції.

**ВИСНОВКИ** Запропоновано спосіб конусоподібного висічення меланоми на нижній кінцівці й оригінальну конфігурацію викроювання шкірно-жирового клаптя для закриття операційної рани, які забезпечують оптимальні умови пластики і приживлення переміщених тканин.

Розроблена методика транспозиційного зміщення тканин забезпечує повноцінне пластичне закриття операційної рани, досягнення позитивного функціонального і косметичного ефекту, а отже, покращує якість життя хворих після радикального видалення злоякісних пухлин на шкірі гомілки і стегна.

Результати застосування запропонованої методики можуть слугувати основою для створення у перспективі комп'ютеризованих технологій розмітки оптимальних ліній хірургічних розрізів для викроювання тканинних клаптів з урахуванням об'єму тканин, тургору й еластичності шкіри, локальної ангіоархітекτονіки і функціонального навантаження органа, що означатиме новий методичний етап у розвитку пластичної хірургії в онкології.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Вагнер Р.И., Анисимов В.В., Барчук А.С. Меланома кожи (диагностика, клиника, прогноз заболевания). – С.Пб.: Наука, 1996. – 280 с.
2. Васильев С.А. Пластическая хирургия в онкологии. – Издательство “Челябинская государственная медакадемия”, 2002. – 262 с.
3. Герич І.Д., Дворчин О.М., Дворчин Н.О. Вульнерометрична оцінка швидкості загоєння ран різної локалізації // Клінічна хірургія. – 2004. – № 11-12. – С. 21.
4. Золтан Я. Пересадка кожи. – Будапешт: Изд-во Академии Наук Венгрии, 1984. – 304 с.
5. Коровін С.І. Шляхи покращання результатів лікування злоякісної меланоми шкіри кінцівок та тулуба: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 1998. – 29 с.

6. Миланов Н.О., Шилов Б.Л. Пластическая хирургия лучевых повреждений. – М., 1996. – 78 с.
7. Мишалов В.Г., Храпач В.В., Балабан О.В., Юрченко Д.А. и др. Принципы лечения операционной раны // Клінічна хірургія. – 2004. – № 11-12. – С. 69-70.
8. Спосіб транспозиційної пластики операційної рани гомілки / І.Й. Галайчук. Заявка № 20040706319 від 29.07.04. Позитивне рішення Укрпатенту.
9. Фрадкін С.З., Залуцкий І.В. Меланома кожи: Практическое пособие для врачей. – Минск: Беларусь, 2000. – 221 с.
10. Штутін О.А., Сотнік А.М., Борзих О.В. Пластика глубоких дефектів гомілки та стопи васкуляризованими клаптями // Клінічна хірургія. – 2004. – № 11-12. – С. 111.
11. Cutaneous melanoma / Edited by C.M. Balch, A.N. Houghton, A.J. Sober, S.-J. Soong. – St. Louis: QMP, Inc., 1998. – 596 p.
12. Galaychuk I. Plastic surgery after radiotherapy of skin melanoma // European Journal of Surgical Oncology. – 2004. – Vol. 30, N 2. – P. 203.
13. Hofer S.O., Molema G., Hermens R.A. et al. The effect of surgical wounding on tumour development // European J. Surgical Oncology. – 1999. – Vol. 25. – P. 231-243.
14. Lejeune F.J. The impact of surgery on the course of melanoma // Recent Results Cancer Res. – 2002. – Vol. 160. – P. 151-157.
15. Roman C.D., Choy H., Nanney L. et al. Vascular endothelial growth factor-mediated angiogenesis inhibition and postoperative wound healing in rats // J. Surg. Res. – 2002. – Vol. 105. – P. 43-47.

Гульчій М.В.

**СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ФОРМУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЙОГО ЛІКУВАННЯ**

**Київська міська клінічна лікарня № 16**

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ФОРМУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЙОГО ЛІКУВАННЯ – У статті розглядаються закономірності формування раку щитоподібної залози серед населення України під дією чинників різного походження і організація медичної допомоги цій категорії пацієнтів. Також визначена ефективність різних методів лікування раку щитоподібної залози і обґрунтована доцільність їх застосування.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФОРМИРОВАНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ – В статье рассматриваются закономерности формирования рака щитовидной железы среди населения Украины под действием факторов риска разного происхождения. Также определена эффективность разных методов лечения и обоснована целесообразность их применения.

MODERN TENDENCIES OF THYROID GLAND CANCER FORMING IN POPULATION OF UKRAINE AND EFFICACY OF ITS TREATMENT – Paper describes risk factors of thyroid gland cancer forming in population of Ukraine and medical care delivery for this category of patients. The assessment of effectiveness of different treatment methods of thyroid gland cancer were provided and formulated recommendations for their implementation.

**Ключові слова:** рак щитоподібної залози, методи лікування, організація медичної допомоги.

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы, методы лечения, организация медицинской помощи.

**Key words:** thyroid gland cancer, treatment methods, medical care organization.

**ВСТУП** Серед медичних проблем Чорнобильської катастрофи рак щитоподібної залози у населення України посідає одне із основних місць як хвороба, етіологічно пов'язана з радіаційним фактором. Численними роботами науковців багатьох країн, особливо вітчизняних, було доведено, що зростання рівня захворюваності на рак щитоподібної залози серед населення України у післяаварійний період залежить від опромінення щитоподібної залози радіоїодом чорнобильського походження [1, 6].

Цей науковий факт уже ні в кого не викликає сумніву, але ж існують і інші проблеми раку, як, наприклад,

ефективність його лікування тощо, які вивчались недостатньо, оскільки основна увага науковців ось уже майже протягом 20-ти післяаварійних років була прикута до встановлення залежності виникнення раку щитоподібної залози від опромінення.

Беручи до уваги актуальність цього питання, метою дослідження стало вивчення ефективності лікування хворих на рак щитоподібної залози в Україні на фоні розвитку тиреоїдної патології за останні роки (з 1997 до 2002 р.)

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** В основу роботи покладено статистичні методи, зокрема динамічний метод, аналіз із використанням методу найменших квадратів при визначенні середньорічних темпів змін захворюваності на рак щитоподібної залози та інших показників.

При вивченні причин змін захворюваності на рак щитоподібної залози у динаміці застосовувався індексний метод [7].

Критеріями ефективності надання медичної допомоги хворим на рак щитоподібної залози в даній роботі слугували смертність та летальність від цієї хвороби, збільшення пролікованих хворих з часом, у тому числі і контингенту, який прожив після лікування 5 років і більше та ін.

Діяльність онкологічної служби України при наданні медичної допомоги хворим на рак щитоподібної залози оцінювалась на основі показників охоплення морфологічним (цитологічним) підтвердженням діагнозу, методів застосування лікування онкологічних хворих, виявлення хворих на рак щитоподібної залози під час профілактичних оглядів тощо.

Матеріалами дослідження послужили дані офіційної медичної статистики, зокрема статистична форма № 07 “Звіт про захворюваність на злоякісні новоутворення” та статистична форма № 35 “Звіт про хворих на злоякісні новоутворення”.

Тривалість життя хворих на рак щитоподібної залози після їх лікування розраховувалась за матеріалами

Київської міської клінічної лікарні № 16, на базі якої функціонує один із найбільш потужних в Україні Центрів хірургії та реабілітації хворих з патологією щитоподібної залози (Центр). Використовувалася методика, в основу якої покладено метод побудови таблиць смертності [8].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

В Україні за період з 1997 до 2002 р. в середньому протягом року на рак щитоподібної залози захворювало близько 2020 чоловік, а помирало 430 хворих.

В основному ця хвороба вражає жінок. Серед хворих їх частка складає 81,4 %, серед померлих – 69,4 %.

Протягом цих п'яти років рівень захворюваності на рак щитоподібної залози серед жінок в 3,9 раза переважав рівень захворюваності серед чоловіків: у жінок він складав 6,2, а у чоловіків – 1,6 на 100 тис. відповідного населення.

Смертність жінок від раку щитоподібної залози в 2,2 раза вища за смертність серед чоловіків: 1,5 випадку в жінок і 0,51 у чоловіків на 100 тис. відповідного населення.

Вікові особливості захворюваності чоловічого та жіночого населення України на рак щитоподібної залози показані на рисунку 1.

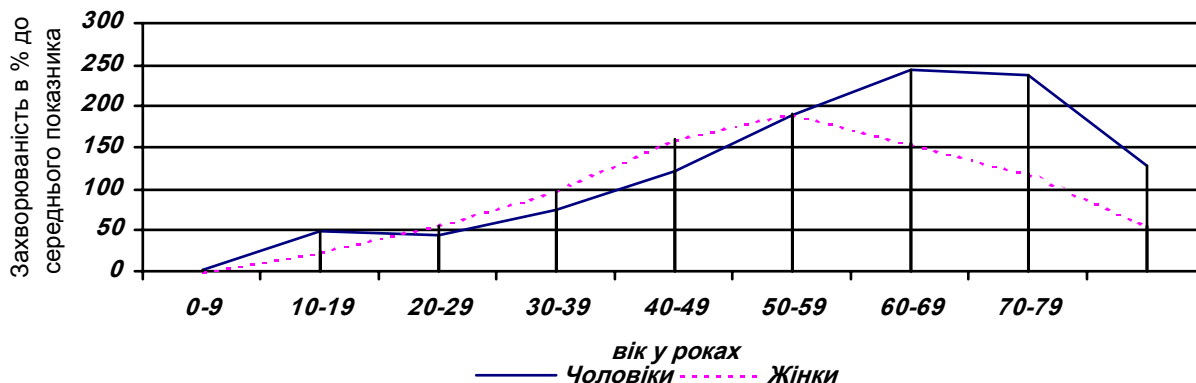


Рис. 1. Вікові коливання захворюваності на рак щитоподібної залози у жінок та чоловіків України в середньому за 1997-2002 рр. (в % до середніх статевих показників, прийнятих за 100).

На даному рисунку захворюваність виражена в показниках наочності для кращого сприйняття, бо показники захворюваності на рак щитоподібної залози невисокі.

Із рисунку 1 видно, що, як і всі новоутворення, захворюваність на рак щитоподібної залози зростає з віком. При цьому в жінок рак щитоподібної залози найчастіше виникає у віці від 40 до 69 років, але найчастіше у 50-59 років. Пік захворюваності припадає на вік 50-54 роки, коли рівень захворюваності на рак щитоподібної залози в 2,2 раза переважає середній рівень. Тобто у жінок пік захворюваності припадає на перші роки менопаузи.

У чоловіків же зростання захворюваності на рак щитоподібної залози спостерігається після 50 років з піком

захворюваності в 60-79 років, коли її рівень в 2,4 раза переважає середній показник. Але і після 80 років рівень захворюваності на рак щитоподібної залози у чоловіків залишається відносно високим.

Динаміка розвитку захворюваності на рак щитоподібної залози в Україні з 1997 до 2002 рр. показана на рисунку 2.

Аналіз даних, представлених на рисунку 2, показав, що за період з 1994 до 2002 рр. захворюваність на рак щитоподібної залози серед всього населення України зросла з 3,2 до 4,3 на 100 тис. населення, або на 34,5 %, серед жінок – з 4,9 до 6,5 на 100 тис. жінок, або на 32,6 %, а серед чоловіків – з 1,3 до 1,7 на 100 тис. чоловіків, або на 30,8 %.

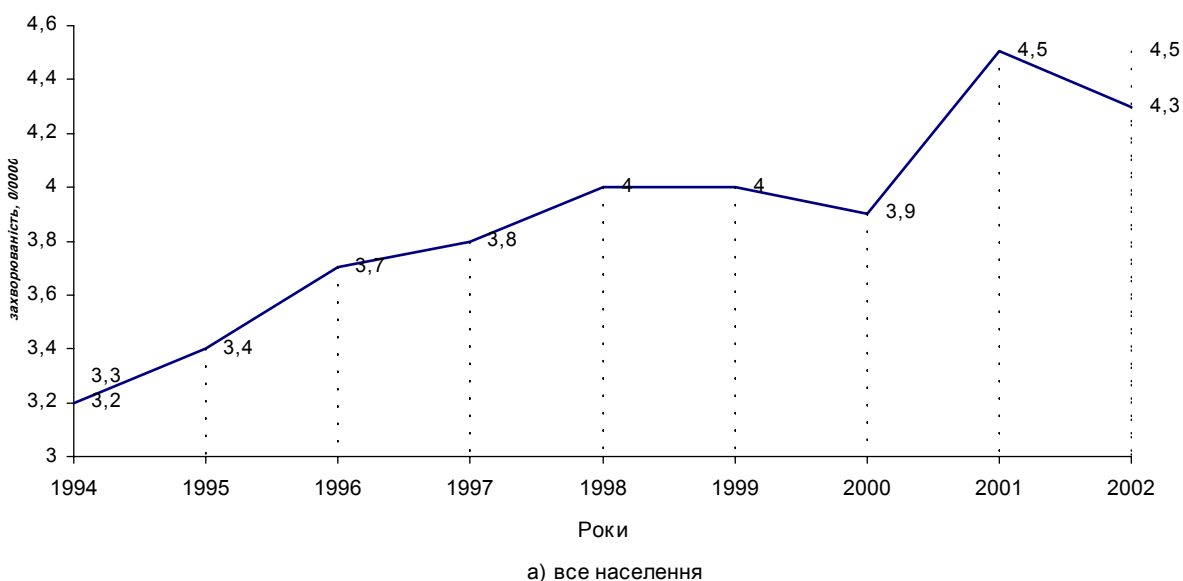
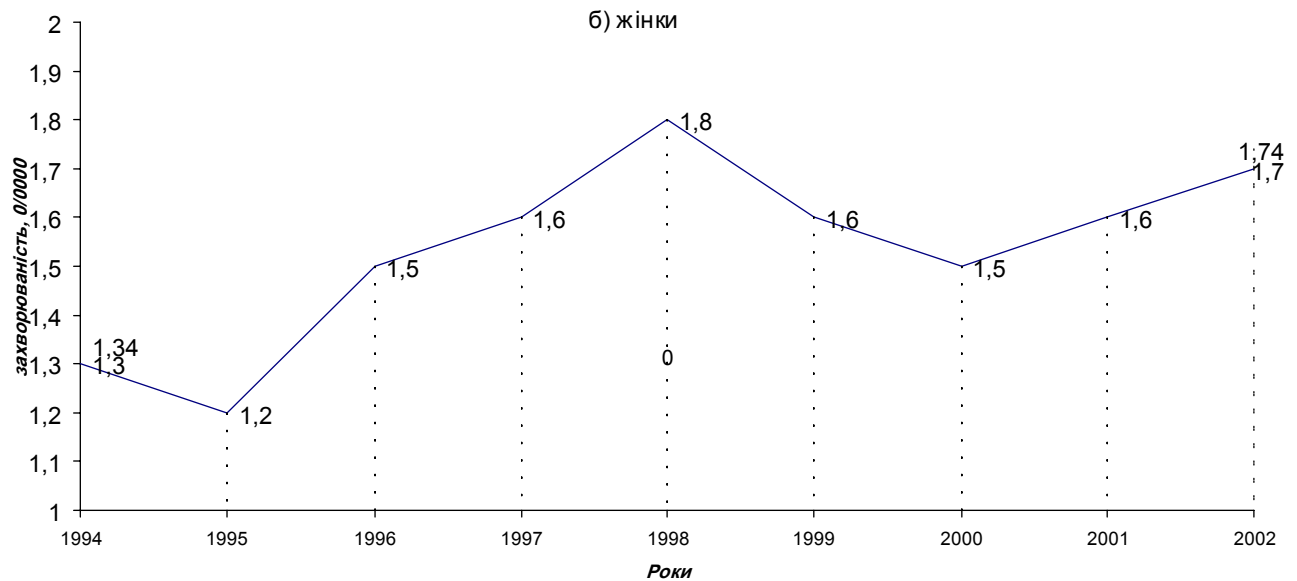
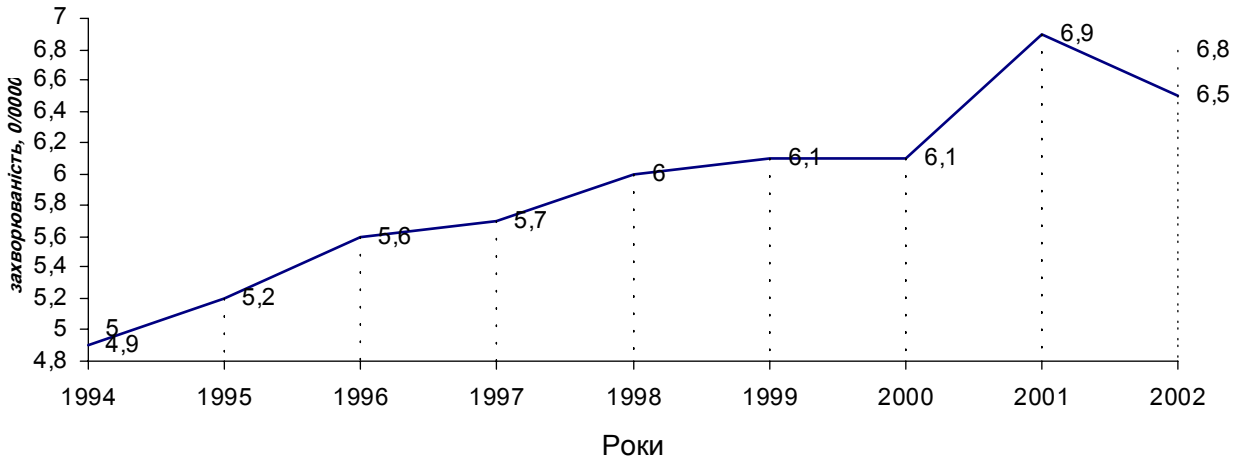


Рис. 2. Динаміка розвитку захворюваності на рак щитоподібної залози в Україні з 1997 до 2002 рр.





в) чоловіки

Рис. 2 (продовження). Динаміка розвитку захворюваності на рак щитоподібної залози в Україні з 1997 до 2002 рр.

У середньому за рік темпи зростання захворюваності на цю патологію в Україні склали 4 %.

Як показав індексний аналіз, це зростання не пов'язано зі структурними порушеннями у віковому складі населення України. У жінок на 41 %, а у чоловіків на 34 % зростання захворюваності на рак щитоподібної залози обумовлено іншими факторами ризику, можливо, і радіаційним фактором Чорнобильської катастрофи. На це, зокрема, вказує той факт, що серед опроміненого населення (I-III групи первинного обліку) ось уже протягом багатьох років рівень захворюваності на рак щитоподібної залози на 70 % переважає рівень серед неопроміненого населення України [9].

На основі даних, наведених на рисунку 2а, нами була розроблена трендова модель, яка має вираз:  $Y_t = 4,3 + 0,14t$ , де  $t$  – термін прогнозування в роках. Моделювання на основі цієї формули показало, що якщо в Україні в майбутні 10 років захворюваність на рак щитоподібної залози буде розвиватись тими ж темпами, що і в 1994-2002 рр., то її рівень може досягти 5,7 випадку на 100 тис. населення, що на 32,6 % більше, ніж в 2002 р. До цього повинна бути готовою система охорони здоров'я України.

Результати аналізу діяльності онкологічної служби України в 1997-2002 рр. при наданні медичної допомоги хворим на рак щитоподібної залози представлені в таблиці 1. Число показників, які характеризують діяльність медичної

служби, незначне, бо воно обмежене тими даними, що надаються в статистичній формі № 35.

Як свідчать дані таблиці 1, за останні п'ять років в Україні в діяльності онкологічної служби при наданні медичної допомоги хворим на рак щитоподібної залози відбулися значні позитивні зрушення: кількість виявлених хворих на рак щитоподібної залози при профоглядах з 1997 до 2002 рр. зросла на 30 %, питома вага морфологічно підтверджених діагнозів збільшилась на 4 % і протягом усіх цих п'яти років вона не була меншою за 90 %.

Суттєво за цей час змінилась і питома вага різних методів лікування хворих на рак щитоподібної залози за рахунок збільшення використання хірургічного лікування і зменшення всіх інших методів. Якщо в 1997 р. хірургічні операції використовувались при лікуванні раку щитоподібної залози в 49,1 % випадків, то в 2002 р. – в 63,2 % випадків, або на 29 % частіше. На стільки ж відсотків зменшилось за цей час використання комбінованого або комплексного методу, променевого – на 23 %, хіміотерапевтичного – на 18 %, а хіміопроменевого – на 37 %.

Спеціальним лікуванням щорічно охоплюється трохи більше 12 % хворих, які стоять на обліку.

Результати ефективності надання медичної допомоги хворим на рак щитоподібної залози в Україні представлені в таблиці 2.

**Таблиця 1. Деякі показники діяльності онкологічної служби України при наданні хворим на рак щитоподібної залози медичної допомоги в 1997-2002 рр.**

№ за/п	Показники	1997 рік	2002 рік	
			показник	% до 1997 року
1	Число виявлених при профоглядах хворих на рак щитоподібної залози із вперше захворілих, %	20,8	27,0	130
2	Питома вага хворих, у яких рак щитоподібної залози підтверджено морфологічно, %	90,5	94,5	104
3	Питома вага методів лікування, які використовувались при лікуванні вперше захворілих на рак щитоподібної залози, % :			
	- тільки хірургічний;	49,1	63,2	129
	- тільки променевий;	6,5	5,0	77
	- хіміотерапевтичний;	1,1	0,9	82
	- комбінований або комплексний;	42,4	30,1	71
	- хіміопротеневий	0,9	0,6	67

**Таблиця 2. Деякі з основних показників медичної ефективності надання хворим на рак щитоподібної залози медичної допомоги в Україні в 1997-2002 рр.**

№ за/п	Показники	1997 рік	2002 рік	
			показник	% до 1997 року
1	Смертність від раку щитоподібної залози всього населення, %	0,89	0,85	95
2	Летальність контингенту хворих на рак щитоподібної залози, %	3,2	2,1	66
3	Летальність до року з часу встановлення діагнозу серед вперше захворілих на рак щитоподібної залози, %	14,8	8,6	5,8
4	Контингент хворих на рак щитоподібної залози, %	30,0	41,2	137
5	Індекс накопичення хворих на рак щитоподібної залози	7,4	10,4	140
6	Число хворих на рак щитоподібної залози, що перебувають на обліку з часу встановлення діагнозу протягом 5 і більше років, %	49,2	59,6	121
7	Стадія захворювання за TNM серед хворих із вперше встановленим діагнозом раку щитоподібної залози, %			
	I-II стадії;	65,1	65,8	101
	III стадія;	16,2	5,3	33
	IV стадія;	13,9	12,4	89
	стадія не встановлена	4,8	16,5	344

Наведені в таблиці 2 дані свідчать про досить непогану ефективність надання медичної допомоги хворим на рак щитоподібної залози в Україні в останні роки. Так, з 1997 до 2002 рр. рівень смертності серед населення від раку щитоподібної залози зменшився на 5 %, летальність серед контингенту хворих на рак щитоподібної залози зменшилась на 34 %, а летальність до року з часу встановлення діагнозу серед вперше захворілих на цю хворобу – на 42 %.

Як прийнято вважати, при адекватному лікуванні з часом збільшується число хворих, їх тривалість життя. Із таблиці 2 видно, що за спостережувані п'ять років контингент хворих на рак щитоподібної залози зріс в Україні на 37 %, а індекс його накопичення – на 40 %. Також на 21 % зросло число хворих на рак щитоподібної залози, які живуть після лікування 5 і більше років.

Однією із причин цих позитивних зрушень, на нашу думку, може бути значне збільшення хірургічних втручань при лікуванні раку щитоподібної залози. Це припущення

підтверджується результатами кореляційного аналізу, який показав, що між числом щорічних операцій на щитовидній залозі та вищеназваними показниками ефективності лікування хворих на рак щитоподібної залози існує дуже тісний і достовірний зв'язок (табл. 3).

Кореляція на динамічних рядах спостереження показала, що із зростанням числа хірургічних втручань при лікуванні раку щитоподібної залози знижується летальність пролікованого контингенту хворих на цю хворобу ( $r = -0,917$  при  $p < 0,01$ ) та летальність до року з часу встановлення діагнозу серед вперше захворілих ( $r = -0,835$  при  $p < 0,05$ ), а число пролікованих хворих, які живуть після лікування 5 років і більше, збільшується ( $r = -0,954$  при  $p < 0,01$ ), як і коефіцієнт накопичення пролікованих хворих на рак щитоподібної залози ( $r = 0,921$  при  $p < 0,01$ ).

Якщо всі ці зв'язки виразити через коефіцієнти детермінації, то з великою ступінню достовірності (95-99 %) можна стверджувати, що зменшення летальності серед

**Таблиця 3. Залежність деяких показників медичної ефективності лікування хворих на рак щитоподібної залози від числа хірургічних втручань при лікуванні**

Рік	Питома вага хірургічних методів лікування, % (X)	Летальність, %		Контингент хворих, які живуть 5 років і більше, % (Y <sub>3</sub> )	Індекс накопичення (Y <sub>4</sub> )
		Серед всього контингенту хворих (Y <sub>1</sub> )	До року з часу встановлення діагнозу серед вперше захворілих (Y <sub>2</sub> )		
1	2	3	4	5	6
1997	49	3,2	14,8	49,2	7,4
1998	50	2,7	12,1	50,1	7,6
1999	54	9,8	11,5	56,0	8,8
2000	58	2,6	12,9	57,4	9,5
2001	62	2,2	9,4	58,4	9,1
2002	63	2,1	8,8	59,6	10,4
Коефіцієнт корекції г і р		-0,917; p<0,01	-0,835; p<0,05	0,954; p<0,01	0,921; p<0,01

пролікованих хворих на рак щитоподібної залози з 1997 до 2002 рр. в 70-84 % випадків обумовлено розширенням застосування хірургічних методів при лікуванні, а збільшення контингенту хворих, у тому числі і тих, хто після лікування живе 5 років і більше – в 85-91 % випадків.

Про високу ефективність хірургічної допомоги хворим на рак щитоподібної залози свідчать також дані, отримані на матеріалах лікарні № 16 м. Києва, де щорічно оперується близько 250 хворих.

Це складає понад 12 % хворих від числа вперше захворілих на цю хворобу в Україні. Тобто кожний 8-й із вперше захворілих на рак щитоподібної залози в Україні, лікується в нашій лікарні.

У цій статті оцінку ефективності надання хірургічної допомоги хворим на рак щитоподібної залози ми здійснили на контингенті прооперованих в нашій лікарні мешканців м. Києва. За час з 1997 до 2002 рр. було прооперовано 586 киян. За цей час померло 15 пацієнтів, з них 3 через інші причини. Отже, летальність серед оперованих киян, хворих на рак щитоподібної залози в 1997-2002 рр., склала 1,5 %, тоді як по Україні середній показник летальності складав 2,6 %.

Як уже відмічалось, для вивчення віддалених результатів хірургічного лікування хворих на рак щитоподібної залози в лікарні № 16 м. Києва була застосована методика складання таблиць смертності. Не вдаючись до викладення даної методики, наводимо кінцеві результати визначення числа тих, які вижили, із 1000 пролікованих хворих для кожного наступного року після лікування (табл. 4).

**Таблиця 4. Вимір виживання хворих на рак щитоподібної залози, прооперованих в Центрі в 1997-2002 рр.**

Рік спостереження після операції	Виживання хворих у даному році після операції, %	Із 1000 прооперованих хворих дожило до кінця даного року після операції
Перший	98,8	988
Другий	99,3	981
Третій	99,7	978
Четвертий	100	978
П'ятий	100	978
Шостий	100	978

Як свідчать коефіцієнти виживання, наведені в таблиці 4, ефективність хірургічного лікування хворих на рак щитоподібної залози в лікарні № 16 м. Києва була такою, що через рік після операції із 1000 прооперованих виживало 988 хворих, до другого року дожив – 981 пацієнт, до третього року – 978 прооперованих, і це число доживання спостерігалось протягом всіх наступних років спостереження.

Повернемося до таблиці 2, зокрема до даних про динаміку раку щитоподібної залози у хворих за стадіями. Як свідчать дані цієї таблиці, з 1997 до 2002 рр. серед хворих із вперше встановленим діагнозом III стадія раку зменшилась у 3 рази, а четверта – на 11 %. У той же час у 3-4 рази зросло число хворих, у яких стадія раку не встановлена. Враховуючи те, що питома вага хворих на рак щитоподібної залози з I-II стадіями за цей час практично не зросла, складається враження, що III та IV стадії раку приховуються під виглядом "стадія не встановлена" з метою штучного поліпшення показників діяльності онкологічної служби.

**ВИСНОВКИ** 1. Встановлено, що рак щитоподібної залози вражає переважно жінок: на їх частку припадає 81,4 % хворих і 69,4 % померлих. В основному на цю хворобу хворіють жінки у віці 40-69 років, особливо у віці 50-54 роки, тобто в період менопаузи. Рівень захворюваності жінок цієї вікової групи на рак щитоподібної залози в 2 рази переважає середній показник. Чоловіки на рак щитоподібної залози хворіють в 4 рази рідше за жінок, і у них пік захворюваності припадає на вікову групу 60-69 років.

2. Доведено, що з 1997 до 2002 рр. рак щитоподібної залози в Україні зріс на 34 % і в 2002 р. його рівень досяг 4,3 випадку на 100 тис. всього населення. У середньому за рік це зростання складало 4 %. Якщо такими темпами рак щитоподібної залози буде зростати і в майбутньому, то через десять років його

рівень може досягти 5,7 %, що на 32 % більше, ніж в 2002 р.

3. Доведено, що тенденції зростання раку щитоподібної залози в Україні не пов'язані зі структурними змінами вікового складу населення. У жінок на 41 %, а у чоловіків на 34 % ці зміни пов'язані з іншими факторами ризику, можливо, і з радіаційним фактором чорнобильського походження. Про це, зокрема, свідчить той факт, що опромінене внаслідок аварії на ЧАЕС населення хворіє на цю хворобу на 70 % частіше за неопромінене населення України.

4. Показано, що останнім часом в діяльності онкологічної служби України відбулися значні позитивні зрушення, особливо у використанні різних методів лікування раку щитоподібної залози: на 29 % збільшилось число хірургічних втручань на щитовидній залозі і зараз хірургічний метод лікування використовується в 63 % випадків. Одночасно на 29 % зменшилось застосування комбінованого і комплексного методів та на 18-33 % інших методів лікування.

5. Встановлено, що за період з 1997 до 2002 рр. в Україні значно поліпшилися показники, які характеризують ефективність надання медичної допомоги хворим на рак щитоподібної залози: на 5 % знизилась смертність серед всього населення від цієї хвороби, на 34 % – летальність серед контингенту хворих на рак щитоподібної залози, на 42 % – летальність до року з часу встановлення діагнозу серед вперше захворілих на цю хворобу, на 40 % зріс індекс накопичення пролікованих хворих, а сам контингент хворих – на 37 % та на 21 % збільшилось число хворих, які прожили після лікування 5 років і більше.

6. Доведено, що однією із причин поліпшення ефективності надання медичної допомоги хворим на рак щитоподібної залози в Україні є розширення хірургічного лікування цієї патології. Математично обґрунтовано, що ці зрушення на 70-91 % обумовлені зростанням використання хірургічних методів лікування хворих на рак щитоподібної залози.

7. Показано, що застосування розробленого в Київському міському центрі хірургії та реабілітації хворих з патологією щитоподібної залози хірургічного методу лікування хворих на рак щитоподібної залози з використанням криодеструкції у поєднанні з радіоїодотерапією чи рентгенотерапією забезпечує досить високу медичну ефективність: у віддалений після операції час (5-6 років) з тисячі прооперованих продовжує жити 978 пацієнтів.

8. Щорічне зростання захворюваності на рак щитоподібної залози в Україні і прогноз її збільшення в майбутньому на фоні значних позитивних зрушень в наданні медичної допомоги цим хворим свідчить про необхідність зміцнення профілактичної роботи в країні. Значне занепокоєння викликає також штучне заниження онкологами "запущених" випадків раку щитоподібної залози у хворих.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Цыб А.Ф., Матвиенко Е.Г., Нестайко Г.В., Горобец В.Ф. Радиогенный рак щитовидной железы // Мед. радиология. – 1993. – № 6. – С. 5-15.
2. Изучение возможных радиогенных раков после аварии на Чернобыльской АЭС на наиболее загрязненных радионуклидами территориях Украины /А.Е. Присажнюк, В.Г. Грищенко, В.А. Закордонцев и др. // Радиация и риск. – 1995. – Вып. 6. – С. 201-215.
3. Богданова Т.И. Статистика и морфологическая статистика рака щитовидной железы у детей и подростков Украины после аварии на Чернобыльской АЭС // Эндокринология. – 1996. – Т.1, № 1. – С. 49-63.
4. Анализ связи между облучением щитовидной железы вследствие аварии на Чернобыльской АЭС и частотой развития солиднофоликулярного варианта папиллярной карциномы у детей Украины / Т.И. Богданова, Н.Д. Тронько, Б.Г. Соболев и др. // Эндокринология. – 1997. – Т.2, № 1. – С. 10-16.
5. Тронько Н.Д., Богданова Т.И. Рак щитовидной железы у детей Украины (последствия Чернобыльской катастрофы). – К.: Черныбынформ, 1997. – 200 с.
6. Чернобыльская катастрофа / Под ред. В.Г. Барьяхтар. – К.: Наукова думка, 1995. – 559 с.
7. Захаров С.В. Индексный метод в демографии. – М.: ЦОЛИУВ МЗ СССР, 1983. – 14 с.
8. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика: Пособие для врачей. – М.: Медицина, 1976.
9. Стан здоров'я населення України, постраждалого від наслідків аварії на Чорнобильській АЕС та ресурси охорони здоров'я в 1999-2000 роках / За ред. В.Ф. Москаленка. – Л.: Техмедкол, 2001. – 232 с.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ХЕЛАТНОЇ ФОРМИ КАРБОНІЛУ ЗАЛІЗА У ЛІКУВАННІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТУ У ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ ЛІМФОМИ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ ХЕЛАТНОЇ ФОРМИ КАРБОНІЛУ ЗАЛІЗА У ЛІКУВАННІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТУ У ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ ЛІМФОМИ – Проведено дослідження впливу тривалого призначення хелатної форми карбонілу заліза на стан периферичної крові та основні біохімічні показники метаболізму заліза (вміст заліза в сироватці крові, загальна залізо зв'язувальна здатність сироватки крові, насичення трансферину залізом) у хворих на злоякісні лімфоми. Встановлено, що хелатна форма карбонілу заліза позитивно впливала на обмін заліза та основні показники червоного відростка кровотворення, що дає підставу рекомендувати карбоніл заліза для застосування в лікуванні залізодефіциту, в т.ч. у хворих на злоякісні лімфоми.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХЕЛАТНОЙ ФОРМЫ КАРБОНИЛА ЖЕЛЕЗА В ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТА У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ – Проведено исследование влияния длительного назначения хелатной формы карбонилла железа на состояние периферической крови и основные биохимические показатели метаболизма железа (содержание железа в сыворотке крови, общую железосвязывающую способность сыворотки крови, насыщение трансферина железом) у больных злокачественными лимфомами. Установлено, что хелатная форма карбонилла железа положительно влияла на обмен железа и основные показатели эритропоэза, что и дает основание рекомендовать карбонил железа для использования в лечении железодефицита, в том числе у больных злокачественными лимфомами.

EFFICACY OF CHELATE FORM OF IRON CARBONYL IN TREATMENT OF IRON INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH MALIGNANT LYMPHOMAS – Research of influence of the prolonged prescribing of chelate form of iron carbonyl on the state of peripheral blood and basic biochemical indices of iron metabolism (iron content in blood serum, total iron-binding ability of blood serum) at patients with malignant lymphoma has been carried out. The chelate form of iron carbonyl has been established to effect positively the iron metabolism and basic parameters of erythropoiesis. It allows to iron carbonyl for the use in medical treatment of iron insufficiency, including at patients with malignant lymphoma.

**Ключові слова:** карбоніл заліза, залізодефіцит, злоякісні лімфоми.

**Ключевые слова:** карбонил железа, железодефицит, злокачественные лимфомы.

**Key word:** iron carbonyl, iron insufficiency, malignant lymphomas.

**ВСТУП** У національних програмах здоров'я більшість країн, у т.ч. Україна, визнає, що анемія відноситься до найбільш серйозних проблем охорони здоров'я. Близько третини всього населення планети (два мільярди людей) страждає від анемії різного генезу. Найчастіше причиною анемії є дефіцит заліза – найпоширеніший дефіцит мікронутрієнтів, що випереджає дефіцит вітаміну А та йоду, проте, разом з тим, добре піддається лікуванню при вчасному виявленні та правильному підборі препаратів заліза. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – третя у світі за поширеністю причина тимчасової втрати працездатності серед жінок віком 15-44 роки. У світовому масштабі фактор наявності ЗДА завдає шкоди, яку можна порівняти з наслідками туберкульозу.

У цілому ряді публікацій вітчизняних авторів [1, 2] обґрунтовується раціональний підхід до лікування хворих на залізодефіцитну анемію [3,4]. Він передбачає стандартизацію діагностичних та лікувальних процесів і, безумовно, є прогресивним напрямком у сучасній медицині. Однак серед хворих на ЗДА є контингент із складним генезом захворювання, що потребує індивідуального підходу. Це хворі з хронічними запальними та бластоматозними процесами [8]. Основними причинами виникнення ЗДА в онкологічних хворих, в т.ч. і на злоякісні лімфоми (ЗЛ), на думку [3], є дефіцит заліза внаслідок незбалансованого харчування, зміни кислотно-пептичного фактора шлунка, крововтрати, нестабільності стану згортальної системи крові, кістково-мозкової недостатності, токсичного

впливу хіміопрепаратів та променевої терапії. Саме тому метою нашого дослідження було вивчення особливостей перебігу ЗДА у хворих на ЗЛ та визначення ефективності хелатної форми карбонілу заліза ("Essential Iron" виробництва Enrich Eurasia) у хворих цієї групи.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** У прямому відкритому порівняльному дослідженні взяли участь 18 жінок, хворих на ЗЛ, віком від 20 до 46 років та тривалістю захворювання до одного року. Діагноз ЗЛ верифіковано за результатами клінічного, лабораторного та інструментального обстежень з обов'язковим морфологічним підтвердженням. У групу спостереження увійшли хворі зі ЗЛ низького та середнього ступеня злоякісності за класифікацією REAL [5]. Лікування карбонілом заліза призначали після верифікації ЗДА. Найбільш розповсюдженими причинами виникнення дефіциту заліза були: мено-метрорагії, незбалансоване харчування, шлункова та кишкова диспепсія. Із групи виключені хворі з залізорозподільною та залізонасиченою анеміями. Діагноз ЗДА встановлювався на основі ознак сидеропенічного, анемічного синдромів, картини периферичної крові, біохімічних показників метаболізму заліза (табл. 1). Визначали вміст заліза в сироватці крові (ЗС), загальну залізо зв'язувальну здатність сироватки (ЗЗЗС), насичення трансферину залізом (НТЗ). Для визначення ступеня тяжкості ЗДА використовували критерії [7]. До груп спостереження увійшли хворі зі ЗДА середнього ступеня тяжкості. У групу порівняння увійшли 20 жінок з аналогічною патологією. Розподіл на досліджувані групи здійснювався шляхом випадкової вибірки з урахуванням ступеня тяжкості злоякісного процесу та отриманої терапії.

Пацієнти першої групи після добровільної згоди на лікування отримували карбоніл заліза в добовій дозі 100 мг протягом шести тижнів із повторним клінічним та лабораторним обстеженням. Статистичний аналіз виконано з використанням пакета "Statistica 5.0" [9].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

За отриманими даними, в усіх хворих першої та другої груп були клінічно виражені ознаки сидеропенічного та анемічного синдромів. Наявність ЗДА помірного ступеня тяжкості була підтверджена показниками периферичної крові та біохімічними критеріями обміну заліза (табл. 1).

Аналіз біохімічних показників обміну заліза дозволив констатувати зниження вмісту ЗС та значне збільшення показника ЗЗЗС у хворих двох досліджених груп жінок на початок дослідження. Дефіцит заліза в групах спостереження підтверджувався морфологічними змінами елементів крові: гіпохромією еритроцитів, анізоцитозом та пойкилоцитозом.

Під час лікування хворих першої групи карбонілом заліза суб'єктивне покращання самопочуття (зменшення проявів сидеропенічного та анемічного синдромів) більшість обстежених відмітила на третьому тижні лікування. Повторне дослідження периферичної крові та біохімічних показників, проведене через три тижні лікування, показало зростання рівня гемоглобіну ( $p < 0,001$ ), вмісту гемоглобіну в еритроциті ( $p < 0,001$ ) та колірного показника ( $p < 0,001$ ). Тривале призначення карбонілу заліза позитивно впливало на обмін заліза. Побічних ефектів ми не відмітили. Біохімічні показники крові, використані як контроль за використанням карбонілу заліза, підтвердили його нешкідливість. У другій групі (група порівняння) ознаки ЗДА залишались сталими.

Таблиця 1. Основні показники червоної крові та метаболізму заліза в обстежених

Показник	Група обстежених			
	До лікування	Через 6 тижнів лікування	Початок дослідження	Через 6 тижнів дослідження
Загальна к-сть еритроцитів, $N \times 10^{12}/л$	3,01±0,04	3,12 ±0,03*	3,09±0,03	3,12±0,03
Гемоглобін, г/л	72,61±1,51	93,98±1,03*	81,04±1,11	80,52±1,11
Вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	24,98±0,38	28,80±0,33	27,39±0,45	26,72±0,79
Колірний показник	0,77±0,01	0,84±0,01	0,80±0,01	0,77±0,01
ЗС, ммоль/л	8,01±1,14	12,16±0,80	8,14±1,23	8,07±1,12
ЗЗЗ, ммоль/л	83,01±4,07	75,49±2,56	88,30±2,15	81,87±3,54

Примітка: \* – достовірність ( $0,001 < p < 0,05$ ) різниці показників у групі до початку і на кінець обстеження.

**ВИСНОВОК** Все наведене дає підставу рекомендувати карбоніл заліза для застосування в лікуванні залізодефіциту, в т.ч. у хворих на ЗЛ.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Видоборець С.В. Стандарти у лікуванні залізодефіцитної анемії: схема-протокол застосування препарату Актиферин // Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. – К., 2002. – 6 с.  
 2. Бокарев І.Н., Кабаева Е.В., Палина О.Е. Лечение и профилактика железодефицитной анемии в амбулаторной практике // Тер. архив. – 1999. – № 4. – С. 70-74.  
 3. Доценко Н., Мирошніченко В., Королева Н. Области применения и клинические подходы к выбору препаратов железа // Ліки України. – 2001. – № 11. – С. 12-14.

4. Ісакова Л., Онищенко М., Аношина М. та ін. Оцінка ефективності і переносимості препарату феррамін-віта в терапії залізодефіцитної анемії // Ліки України. – 2002. – № 9. – С. 31-34.  
 5. Клименко В.И., Любарец Т.Ф. Современные классификации лимфом // Український медичний часопис. – 1998. – № 3 (5). – С. 46-49.  
 6. Майданник В.Г. Современные подходы к диагностике и лечению железодефицитных состояний у детей // Doctor. – 2002. – №3. – С. 86-88.  
 7. Митерев Ю.Т., Воронина Л.Н. Железодефицитные анемии и состояния (диагностика, лечение, профилактика) // Клин. медицина. – 1990. – № 10. – С. 91.  
 8. Соломатина М.А., Альпидовский В.К. Анемии при хронических заболеваниях // Вестник Рос. Универс. Дружбы Народов. – 1999. – № 1. – С. 36-38.  
 9. Olejnik S.F., Algina J. Type error rates and power estimates of selected parametric and nonparametric tests of scale // J. Edu. Stat. – 1987. – № 12. – P. 45-61.

Сівкович С.О., Павленко Ю.В., Танський О.В.

**НОВІ ПРОТИПУХЛИННІ ПРЕПАРАТИ НА ОСНОВІ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ**

Інститут онкології Академії медичних наук України

НОВІ ПРОТИПУХЛИННІ ПРЕПАРАТИ НА ОСНОВІ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ – У цьому огляді представлені дані про визначення протипухлинних препаратів на основі моноклональних антитіл, які мають значення для лікування хворих на злоякісні новоутворення. Використання МКА дозволяє цілеспрямовано знищувати пухлинні клітини. Виявилось, що МКА до певних антигенів здатні не лише викликати імунно-опосередовану цитотоксичність, але й безпосередньо викликати апоптоз у клітинах-мішенях.

НОВЫЕ ПРОТИООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВНИИ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ – В этом обзоре представлены данные об определении противоопухолевых препаратов на основании моноклональных антител, которые имеют значение для лечения больных злокачественными заболеваниями. Использование МКА даёт возможность целенаправленно уничтожать опухолевые клетки. Оказалось, что МКА к определённым антигенам способны не только вызывать иммунно-опосредованную цитотоксичность, но и непосредственно вызывать апоптоз в клетках-мишенях.

NEW ANTI-TUMOUR REMEDIES ON THE BASIS OF MONOKLONAL ANTIBODUES – In the review have been represented findings about definition of antineoplastic drugs on the basis of monoclonal antibodies, that matter for the treatment of patients with malignancies. Use of MCA allows to destroy malignant cells purposefully. It has been revealed, that MCA for certain antigens were able to induce not only immune-mediated cytotoxicity, but also to cause apoptosis in the target-cells.

**Ключові слова:** протипухлинні препарати, моноклональні антитіла.

**Ключевые слова:** противоопухолевые препараты, моноклональные антитела.

**Key words:** anti-tumour remedies, monoklonal antibodies.

Прогрес в молекулярній біології та біотехнології відкрив величезні можливості для розвитку нових підходів у лікуванні хворих на онкологічні захворювання. Досягнення

в галузі генної інженерії моноклональних антитіл (МКА) дозволили створити нові перспективні гуманізовані анти-тіла, які активно вивчаються в онкологічній практиці. Ці досягнення мають велике значення для лікування хворих на злоякісні новоутворення, їх роль у створенні нових специфічних препаратів буде лише зростати.

Сенсацією в клінічній онкології стало високоефективне використання моноклональних антитіл – Герцептину та Мабтери. Саме ці ліки відкрили новий розділ у сучасному лікуванні злоякісних пухлин – спрямовану біотерапію. Використання МКА дозволяє цілеспрямовано знищувати пухлинні клітини. В таблиці 1 представлено нові ефективні препарати, створені на основі МКА, які використовуються чи вивчаються в онкології. На сьогодні схвалено для клінічного застосування 4 МКА. У клінічних випробуваннях знаходяться близько 10 різних антитіл для лікування гематологічних та солідних пухлин. У передклінічних випробуваннях перебувають ще декілька антитіл.

Крім того, йде створення імунотоксинів (з використанням А-ланцюга рицину чи дифтерійного токсину) і радіоактивних токсинів на основі вже створених моноклональних препаратів.

Висока ефективність моноклональної терапії пов'язана з механізмами дії антитіл. Виявилось, що МКА до певних антигенів здатні не лише викликати імунно-опосередовану (антитіло- та комплемент-залежну) цитотоксичність, але й безпосередньо викликати апоптоз у клітинах-мішенях. У цьому огляді представлені дані про протипухлинні препарати на основі МКА.

Таблиця №1. Моноклональні антитіла в клінічній практиці

Препарат	Опис
Препарати, дозволені до клінічного використання	
Трастузумаб (Герцептин)	Гуманізоване МКА проти HER2/neu рецептора
Ритуксимаб (Ритуксан, Мабтера)	Гуманізоване МКА проти CD20 антигену на поверхні В-лімфоцитів
Бексар	Мишаче МКА проти CD20, кон'юговане з I 131
Ібритумомаб (Зевалін)	Гуманізоване МКА проти CD20 антигену на поверхні В-лімфоцитів, кон'юговане з у 90
Препарати, які знаходяться в III фазі клінічних випробовувань	
Алемптузумаб (Кампат)	Гуманізоване МКА проти CD52 антигену
Цетуксимаб (С255)	МКА проти рецептора епідермального фактора росту (EGFR,HER1)
Бевацизумаб (Авастин)	Гуманізоване МКА проти фактора росту ендотелію судин (VEGF)
РЕАвак	МКА проти РЕА
Лінтузумаб (Lintuzumab,Zamyl,HuM 195)	МКА проти CD33 антигену
Препарати, які знаходяться в I-II фазі клінічних випробовувань	
Епратузумаб	Гуманізоване МКА проти CD22 антигену
Hu1D10	Гуманізоване МКА до антигену гістосумісності HAL-DR
Hu1D10-у 131	Гуманізоване МКА до антигену гістосумісності HAL-DR, кон'юговане з йодом I <sup>131</sup>
Вітаксин	МКА до ланцюга інтегрину

**Трастузумаб**

Трастузумаб (Герцептин) – рекомбінантне МКА, яке зв'язується з рецептором HER 2/neu на поверхні пухлинних клітин багатьох солідних пухлин. Герцептин високоефективний при самостійному застосуванні в I лінії лікування застарілого раку молочної залози [1]. Серед 114 хворих з гіперекспресією HER2 (HER2+++ чи HER2++FISH- чи FISH+) значна регресія пухлини досягнута при HER2+++ – у 35 % хворих, при HER2++FISH+ – у 34 % хворих. В той же час у HER+++-FISH- хворих лікувальний ефект не був досягнутий в жодному випадку. При продовженні лікування Герцептином не мали прогресування через 12 міс. після початку терапії 57 % (17 із 30) хворих, були з повною або частковою ремісією 51 % (22 із 43).

**Ритуксимаб**

Ритуксимаб (Ритуксан, Мабтера) являє собою гуманізоване МКА проти CD20+ лімфоми [3]. Механізм дії Ритуксану пов'язаний з розвитком антитіло-залежної клітинної та комплементозалежної цитотоксичності, що викликає апоптоз у клітинах лімфоми та нормальних лімфоцитах, позитивних за CD20. Виникає зниження рівня циркулюючих CD20+ В-лімфоцитів, як лімфомних, так і нормальних. Період низького рівня нормальних В-лімфоцитів продовжується 3-6 міс. При цьому не помічено підвищення ризику інфекційних ускладнень (можливо, це пов'язано з тим, що рівень імуноглобулінів у сироватці не змінюється). Мабтера використовується в режимі 375 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно щотижня (4 дози). Мабтера має високу самостійну (без хіміотерапії) активність при першій лінії лікування CD20-позитивної В-клітинної неходжкінської лімфоми [2,3]. При варіанті фолікулярної лімфоми частота відповіді складає 70-75 %, при лімфомі мантийної зони – 35-40 %. Проте частота повного ефекту складає 10-40 %.

З урахуванням реальної нетоксичності лікування Мабтера самостійно часто застосовується у хворих при поганому загальному стані. В останніх випадках найбільш раціонально застосовувати комбінацію Мабтери та хіміотерапії. Раціональні режими такої комбінації імуно- та хіміотерапії продовжують вивчатися. 148 хворих на різні варіанти В-клітинної неходжкінської лімфоми отримували Мабтеру і СНОР (циклофосфан + доксорубіцин + вінкрестин + преднізолон). Мабтеру в цьому дослідженні вводили в дозі 375 мг/м<sup>2</sup> 2 дні до 1, 3 і 5 курсів та 2 дні після 6 курсу. Лікувальний ефект спостерігався в 100 % випадків (повна ремісія – в 58 % випадків). Через 5 років більше 60 % хворих були в повній ремісії. Важливо наголосити, що

більшість хворих мали відносно сприятливі морфологічні варіанти хвороби. Однак при агресивних формах В-клітинних лімфом відзначають недостатній ефект Мабтери навіть при комбінації з хіміотерапією (СНОР).

У цьому дослідженні в I лінії Мабтеру вводили лише на 2-й день кожного курсу хіміотерапії протягом 6 курсів. Серед 33 хворих було досягнуто 20 (61 %) повних ремісій і 11 (33 %) часткових ремісій. Проте не вдалося збільшити час до прогресування. Високий результат отримано у спеціально проведеному дослідженні при лімфомі мантийної зони.

Ритуксан вводили два дні до кожного із 6 курсів СНОР. Об'єктивний ефект – 96 % (повна ремісія – 48 % випадків). При ураженні кісткового мозку повна ремісія була досягнута у 21 із 31 хворих (68 %). У кістковому мозку та периферичній крові “молекулярно-доведена ремісія” була у 48 % хворих. Важливо зазначити, що “молекулярна ремісія” до цього не реєструвалася при стандартній і високодозовій хіміотерапії, навіть при повній клітинно-морфологічній ремісії. Показаннями до застосування Мабтери є CD20+ неходжкінська лімфома високого чи низького ступеня диференціювання, рефрактерна і рецидивна. Мабтера може застосовуватися замість хіміотерапії (у тяжких хворих) чи для підтримки ремісії після успішної хіміотерапії. Попередній досвід свідчить, що комбінація хіміотерапії та Мабтери збільшує ефективність та тривалість ремісії без впливу на токсичність хіміотерапії. Нові надії покладаються на режими комбінації Мабтери з флударабіном, які вивчаються; мітоксантроном і дексаметазоном; цитозинарабінозидом, цисплатином і дексаметазоном.

Радіоімунотоксини на основі анти-CD20 антитіл Незважаючи на значний самостійний успіх Мабтери, існує проблема обмеженої ефективності терапії у хворих на агресивні форми лімфоми. Як уже зазначалося вище, половина хворих з рецидивними лімфомами та 2/3 хворих з рецидивними агресивними лімфомами не досягають значної ремісії при використанні Мабтери. Нові можливості відкриває використання радіоімунотоксинів на основі анти-CD20 антитіл.

Два препарати на основі МКА до CD20 антигену, мічені радіоактивними ізотопами, дозволені до клінічного використання при неходжкінських лімфомах.

Ібритумомаб (Зевалін) є кон'югатом Мабтери з радіоактивними ізотопом ітрію-90.

При лікуванні 54 хворих на рецидивні неходжкінські лімфоми (із них 95 % складала фолікулярна лімфома), резистентних до хіміотерапії і Мабтери, отримано ефект в

74 % випадків (повна ремісія в 15 %). Середній час до прогресування склав 6,8 міс. Побічні ефекти Зеваліну були оцінені в 5 різних дослідженнях (загальна кількість хворих – 349). При цьому в 57 % хворих спостерігалось зниження кількості лейкоцитів менше 1000/мм<sup>3</sup> та у 61 % – зниження тромбоцитів менше 50000/мм<sup>3</sup>. Інфекційні ускладнення 3-4 ступеня в дослідженнях склали близько 5 %. Крім того, спостерігались нудота, блювання, біль у животі, діарея, задуха, біль у суглобах. При аналізі 211 хворих, які отримували лікування Зеваліном, у 4 хворих розвивався мієлодиспластичний синдром чи гострий мієлолейкоз (всі хворі до цього отримували різну хіміотерапію). 4-й ступінь нейтропенії спостерігався в 33 % випадків, тромбоцитопенії – у 9 % випадків.

Бексар (I<sup>131</sup> Tositumomab, Vexhar) – кон'югат мишачого МКА проти CD20 антигену з радіоактивним ізотопом йоду I<sup>131</sup>[4-6]. При рефрактерній неходжкінській В-клітинній CD20+ лімфомі низького ступеня злоякісності (47 випадків) частота ефекту складала 57 % (повна ремісія – у 32 % випадків). Лікувальний ефект настав швидко вже через 3 міс. після лікування. Ремісії були тривалими, необхідність повторного лікування в середньому через 20 міс. Повторне використання Бексару в цих хворих дало добрі результати, частота ефекту складала 67 % (повна ремісія 37 %), середній час до прогресування після повторного лікування – 10,6 міс.

**Алемптузумаб**

Алемптузумаб (Кампат, Campath) – гуманізоване МКА, пов'язане з CD52[7,8]. Цей антиген широко експресований на нормальних (В-лімфоцитах, НК-клітинах, моноцитах і макрофагах) і злоякісних клітинах.

У 93 хворих з резистентним хронічним лімфолейкозом повна та часткова ремісія була досягнута в 37 % випадків (час до прогресування склав більше 9 міс.). Активно ведуться дослідження різноманітних комбінацій у хіміотерапії.

Нові можливості лікування хворих на неходжкінській лімфомі пов'язані з вивченням Епратузумабу.

**Епратузумаб**

Епратузумаб – гуманізоване МКА проти CD22 антигену, експресуючого на нормальних та злоякісних В-клітинах [9,10]. Препарат вирізняється низькою токсичністю за результатами I фази клінічних випробувань (рідко мали місце інфузійні реакції I ступеня). При рецидивах фолікулярної лімфоми повна та часткова ремісія отримана у 6 із 13 хворих при щоденному введенні низької дози препарату (240 мг/м<sup>2</sup>, хоча в I фазі клінічних випробувань навіть доза 1000 мг/м<sup>2</sup> щотижня не викликала лімітуючої токсичності). При резистентній дифузійній великоклітинній лімфомі частота ефекту складала 23 % (5 із 23, в тому числі 3 повних ремісії).

**Апомізумаб**

Іншим препаратом, що вивчається при В-клітинних лімфомах, є Апомізумаб (Apolizumab, Remitogen, Hu1D10) – гуманізоване МКА до HLA-DR[11].

У здорових людей експресія антигену гістосумісності II класу зустрічається на В-лімфоцитах, моноцитах периферичної крові та дендритних клітинах 1D10. Антиген HLA-DR експресований на 33-70 % В-клітинних лімфом і приблизно на 60-80 % клітин хронічного лімфолейкозу. Відмінною особливістю Hu1D10 антитіл є унікальний механізм дії – утворення аутологічних антилімфоцитарних антитіл.

**Лінтузумаб**

Лінтузумаб (Lintuzumab, Zamy1, HuM195) – МКА проти CD33 антигену[12,13]. CD33 є ідеальною мішенню для терапії гострого мієлолейкозу, оскільки він експресується приблизно на 90 % клітин лейкозу та зрілих гемопоетичних стовбурових клітинах.

**Цетуксимаб**

Цетуксимаб (C225) являє собою химерне МКА до рецепторів епідермального фактору росту (РЕФР) людини [14]. РЕФР (EGFR, HER1) – трансмембранний глікопротеїн, який відносять до рецепторних тирозинкіназам. Експресія РЕФР спостерігається з високою частотою у багатьох злоякісних пухлинах, що робить Цетуксимаб перспективним препаратом для широкого застосування в онкології для лікування солідних пухлин.

**Антиангіогенні препарати**

Серед багатьох препаратів, які проходять клінічні випробування, значне місце займають антиангіогенні препарати з різними механізмами дії.

Вивчаються і МКА, блокуючі білки на ендотеліальних клітинах, ангіогенні фактори.

Вітаксин (Vitaxin) являє собою МКА до авв3-інтегрину, що експресує на поверхні активованих ендотеліальних клітин. Проводиться I-II фаза клінічного вивчення Вітаксину при різних типах пухлин, однак результати досліджень поки що не опубліковані. Окремі успішні приклади застосування препарату наявні при лейоміосаркомі.

Бевацизумаб (Авастин, Bevacizumab) – гуманізоване МКА проти фактора росту ендотелію судин (VEGF). Розпізнає всі ізоформи VEGF, але не зв'язується з іншими ангіогенними факторами, такими як фактори росту фібробластів, тромбоцитарний фактор росту і ін. Ведуться клінічні випробування у II-III фазах.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Vogel CL., Cobleigh M.A., Tripathy D. et al. Efficacy and safety of Trastuzumab as a single agent in first-line treatment of HER-2 overexpressing metastatic breast cancer (HER2<sup>+</sup>/MBC) // J. Clin. Oncol. 2002. – 3. – P. 719–726.
2. Maloney D.G., Grillo-Lopez A.J., White C.A. et al. IDEC-C2B8: (Rituximab) anti-CD20 monoclonal antibody therapy in patients with relapsed low-grade lymphoma // Blood. – 1997. – 90. – P. 2188–2195.
3. Davis T. et al. Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) therapy for relapsed or refractory low-grade of follicular non-Hodgkin's lymphoma // Annals of Oncology. – 1999. – 10. – P. 655–661.
4. Kaminski M. et al. Radioimmunotherapy with iodine 131I tositumab for relapsed of refractory B-cell non-Hodgkin's lymphomas // Blood. – 2000. – 96. – P. 1259–1266.
5. Kaminski M.S., Estes J., Zasadny K.R. et al. Radioimmunotherapy with iodine (131I) tositumomab for relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma: updated results and long-term follow-up of the University of Michigan experience // Blood. – 2000. – 96. – P. 1259–1266.
6. Vose J.M., Wahl R.L., Saleh M. et al. Multicenter phase II study of iodine-131 tositumomab for chemotherapy-relapsed/refractory low-grade and transformed low-grade B-cell non-Hodgkin's lymphomas // J. Clin. Oncol. – 2000. – 18. – P. 1316–1323.
7. Flynn J.M. and Byrd J.C. Campath-1H monoclonal antibody therapy // Curr. Opin. Oncol. – 2000. – 12. – P. 574–581.
8. Keating M.J., Byrd J., Rai K. et al. Multicenter study of CAMPATH-1H in patients with chronic lymphocytic leukemia (B-CLL) refractory to fludarabine // Blood. – 1999. – 94. – P. 705a.
9. Leonard J.P., Coleman M., Schuster M.W. et al. Immunotherapy of NHL with Epratuzumab (anti-CD22 monoclonal antibody) : excellent tolerability with objective responses // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2000. – 19. – P. 17a.
10. Leonard J.P., Coleman M., Chadburn A. et al. Epratuzumab (HLL2, anti-CD22 humanized monoclonal antibody) is an active and well-tolerated therapy for refractory/relapsed diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma (NHL) // Blood. – 2000. – 96. – P. 578a.
11. Link B.K., Wang H., Byrd J.C. et al. Phase I Study of Hu1D10 monoclonal antibody in patients with B cell lymphoma // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2001. – 20. – P. 284a.
12. Caron P.C., Juric J.G., Scott A.M. et al. A phase Ib of humanized anti-CD33 monoclonal antibody M195 (anti-CD33) in myeloid leukemia: specific targeting without immunogenicity // Blood. – 1994. – 83. – P. 1760–1768.
13. Feldman E., Kalaycio M., Schulman P. et al. Humanized monoclonal anti-CD33 antibody HuM195 in the treatment of relapsed/refractory acute myelogenous leukemia (AML) : preliminary report of a Phase II study. [abstract] // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 1999. – 18. – P. 4a.
14. Baselga J., Pfizer D., Cooper M.R., et al. Phase I studies of anti-epidermal growth factor receptor chimeric antibody C225 alone and combination with cisplatin // J. Clin. Oncol. – 2000. – 18. – P. 904–914.

Шалімов С.О., Сорокін Б.В., Кикоть В.О., Юринов О.Г.

## ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНІ МІСЦЕВІ РЕЦИДИВИ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ

Інститут Онкології АМН України

**ВСТУП** За даними національного канцер-реєстру, в Україні в 1993-2003 роках спостерігали найбільш виражений приріст показників захворюваності при злоякісних новоутвореннях передміхурової залози (62,3 %), щитоподібної залози (38,7 %) та прямої кишки (23,8 %). У структурі онкологічної смертності населення України в 2003 р. провідні місця посіли: рак легенів (17,7 %), рак молочної залози (16,1 %) та колоректальний рак (12,7 %) [1].

Однією з провідних причин невдач хірургічного лікування хворих на РПК є виникнення місцевих рецидивів РПК (МР РПК). Щодо причин виникнення МР РПК то на сьогодні є 3 групи факторів, які сприяють виникненню МР РПК. Це 1 – властивості пухлини, зокрема: метастатичне ураження лімфатичних вузлів, інфільтрація пухлиною лімфатичних судин, периневральна інвазія, інвазія кровоносних судин, низький ступінь диференціювання пухлини (G<sub>3</sub>), муцинозна аденокарцинома; 2 – недодержання правильної онкологічної стратегії: незастосування променевої терапії (ПТ) або хіміопроменевої терапії (ХПТ) при глибині інвазії кишкової стінки T<sub>3-4</sub> та метастатичному ураженні лімфатичних вузлів (N+) перед або після операції; 3 – недодержання техніки хірургічного втручання: відсутність адекватного відступу вище і нижче краю пухлини, відсутність виконання тотальної мезоректальної ексцизії, запобігання розриву пухлини під час операції [2]. Ефективним засобом для профілактики МР РПК є променева терапія та виконання тотальної мезоректальної ексцизії, яка дозволяє видалити максимальну кількість лімфовузлів із мікрометастазами [3, 4].

МР РПК мають місце у 5-35 % випадків після радикального лікування і продовжують залишатися однією з провідних причин смерті хворих [5]. Через нерегулярність оглядів хворого, безсимптомній позакишковий характер росту, відсутність контролю РЕА, відсутність базових післяопераційних комп'ютерних томограм хірургічне лікування МР РПК можливе лише у 22-50 % хворих [6-8]. Причиною нерезектабельності є іммобільна пухлина, яка характеризується інвазією крижової кістки, бокових стінок таза, здухвинних судин, двостороннім гідронефрозом [9].

В останні роки паліативне лікування хворих на нерезектабельні пухлини прямої кишки зазнає змін. Якщо в 70-80 роки минулого століття основним методом лікування була ПТ, результати застосування якої є сталими [10, 11], то в теперішній час все частіше застосовується ХПТ, де хіміопрепарати виступають в ролі радіосенсибілізаторів. Застосування ХПТ дозволяє збільшити кількість випадків регресії пухлин, резектабельність [12, 13].

Існують нечисленні повідомлення про те, що внутрішньоартеріальна хіміотерапія (ВАХТ) є ефективним засобом для лікування МР РПК. ВАХТ за своєю ефективністю прирівнюється до ПТ і призводить до позитивних результатів лікування у хворих, резистентних до ПТ [14, 15]. Для підвищення ефективності лікування хворих на МР РПК перспективною є розробка схем ХПТ із використанням ВАХТ та ПТ і застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗ), які можна використовувати як під час лікування, так і у проміжках між його курсами. Основою для використання НПЗ є той факт, що вони є інгібіторами ферменту циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), що регулює синтез простагландинів, зокрема простагландину Е-2, який є одним із промоторів проліферації, ангиогенезу, синтезу естрогенів і відіграє значну роль в карциногенезі [16, 17]. У хворих на колоректальний рак у більшості випадків спостерігається підвищена експресія ЦОГ-2 в пухлині [18]. У 70-80 роки в літературі були повідомлення про успішний досвід вико-

ристання індометацину для лікування онкологічних хворих, проте вони нечисленні через гастроентерологічну токсичність цього препарату при пероральному застосуванні, і згодом інтерес до його застосування у більшості дослідників зник [19, 20].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Наводимо досвід лікування 117 хворих на нерезектабельні МР РПК в клініці Інституту онкології АМН України за 15 років (1989-2003 роки), які були визнані нерезектабельними через інфільтрацію пухлиною крижової кістки, бокових стінок таза, здухвинних судин. Хворі були поділені на 3 групи за видами лікування: 1-ша група – 47 хворих, яким проводили 2 курси ПТ по 30 Гр з інтервалом 1-2 місяці, дрібними фракціями 1,8-2,2 Гр (20,8 %); 2-га група – 36 хворих, яким проводили 2 курси ХПТ – ВАХТ із наступним курсом ПТ 30 Гр, фракція-ми по 1,8-2,2 Гр (16 %) [21]; 3-тя група – 30 хворих, яким проводили ХПТ, як і в 2-й групі, однак курси лікування повторювали у разі стабілізації та регресії [22]. При цьому пів час лікування і в проміжках між курсами лікування хворі отримували індометацин (13,3 %).

Схема ХПТ полягала в такому: хворому на нерезектабельний МР РПК виконувалася катетеризація обох внутрішніх здухвинних артерій за методикою Сельдінгера, використовуючи трасфеморальний або трансаксілярний доступ, а потім проводилася ВАХТ за схемою FLAP протягом 4-5 діб за допомогою дозатора лікарських речовин ДЛФ-1. Вводили лейковорин із розрахунку 30 мг/м<sup>2</sup> (1-5) доба, 5-фторурацил – 750 мг/м<sup>2</sup> (1-5) доба, доксорубіцин – 40 мг/м<sup>2</sup> (3 доба), цисплатин – 100 мг/м<sup>2</sup> (4 доба). Препарати вводили із швидкістю 25 мл/хв протягом 3-4 год. Через 4-7 діб після закінчення ВАХТ проводили курс ПТ дрібними фракціями по 1,5-2 Гр сумарною вогнищевою дозою 30 Гр. Результат лікування оцінювали через 6-8 тижнів за допомогою комплексного обстеження, яке включало в себе мануальне обстеження per rectum та per vaginam, комп'ютерну томографію, фіброколоноскопію, ультразвукове дослідження, в тому числі трансректальне. При прогресуванні хвороби хворим рекомендувалося симптоматичне лікування. Індометацин застосовувався з розрахунку 40 мг/м<sup>2</sup> поверхні тіла хворого у вигляді ін'єкцій двічі на добу з інтервалом 12 год. У перервах між курсами лікування хворі зі збереженим анусом застосовували індометацин у вигляді свічок по 50 мг двічі на добу через 12 год.

Характеристика хворих була такою: в 1-й групі середній вік хворих склав 58,9 року, в 2-й – 52,2 року, в 3-й – 53,2 року. В 1-й групі чоловіків було 18 (38,3 %), жінок 29 (61,7 %). В 2-й групі ці показники становили: чоловіків – 15 (41,6 %), жінок – 21 (58,4 %). В 3-й групі чоловіків було 16 (53,3 %), жінок – 14 (46,6 %). МР РПК виникли після таких операцій: в 1-й групі – після черевно-анальних резекцій у 36 хворих (76,6 %), операції Кеню у 6 хворих (12,7 %), черезочеревинної резекції – у 2 хворих (4,2 %), операції Гартмана у 3 хворих (6,3 %). В 2-й групі ці показники, відповідно, склали – 18 (50 %), 10 (27,7 %), 5 (13,8 %), 3 (8,3 %). В 3-й групі, відповідно, – 17 (56,6 %), 10 (33,3 %), 3 (10,0 %); після операції Гартмана хворих не було. Комбіноване лікування первинної пухлини (неоад'ювантна променева терапія, внутрішньоартеріальна хіміотерапія, ендолімфатична хіміотерапія, ад'ювантна хіміотерапія, аутоімунотерапія, інтраопераційна хіміотерапія іммобілізованими хіміопрепаратами) було проведене в 1-й групі у 23 хворих (48,9 %), в 2-й групі – у 20 хворих (55,5 %), в 3-й групі – у 20 хворих (66,6 %). Стадія T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> була в 1-й групі у 4 хворих (8,5 %), в 2-й і 3-й групі таких хворих не було; стадія T<sub>3-4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> була в 1-й



групі у 25 хворих (53,2 %), в 2-й групі у 20 (55,5 %), в 3-й групі – у 17 хворих (56,6 %); стадія T<sub>1-4</sub>N<sub>1-2</sub>M<sub>0</sub> була в 1-й групі у 18 хворих (38,3 %), в 2-й групі – у 16 (44,4 %), в 3-й групі – у 13 хворих (43,3 %). Всі хворі мали аденокарциноми різного ступеня диференціювання: ступінь G<sub>2</sub> в 1-й групі був у 37 хворих (78,7 %), в 2-й групі – у 29 (80,5 %), в 3-й групі – у 24 хворих (80 %); G<sub>3</sub> ступінь був у 1-й групі у 2 хворих (4,2 %), в 2-й групі – у 2 (5,5 %), в 3-й групі – у 3 хворих (10,0 %); G<sub>4</sub> ступінь був у 1-й групі у 4 хворих (8,5 %), в 2-й групі – у 5 хворих (13,8 %), в 3-й групі – у 3 хворих (10,0 %).

Таким чином, вік хворих був 52-59 років, переважали жінки, у більшості з них МР РПК виникли після черевно-анальних резекцій, у 48-66 % хворих було проведено комбіноване лікування первинної пухлини. Місцевопоширений рак прямої кишки був у 91-99 % хворих, в тому числі з метастазами в регіонарних лімфатичних вузлах у 38-44 % хворих. Низький ступінь диференціювання первинних пухлин був у 16-21 % хворих. У групах хворих не було вірогідних розбіжностей за цими показниками (p>0,05), що дозволяє порівнювати їх між собою.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Вивчали токсичність застосованих схем лікування МР РПК згідно з Common Toxicity Criteria NCI (USA) [23]. Дані про прояви токсичності залежно від кількості курсів лікування наведені в таблиці 1.

**Таблиця 1. Токсичність після застосування різних схем лікування**

Показник токсичності	Ступінь	Кількість випадків проявів токсичності / кількість курсів лікування					
		Група 1 (94 курси)		Група 2 (73 курси)		Група 3 (96 курсів)	
Нейтропенія	1	2	2,1	1	1,3	2	2,1
	2	1	1,0	2	2,7	1	1,0
Анемія	2	1	1,0	2	2,7	2	2,1
	3	-	-	1	1,3	-	-
Діарея	1	5	5,3	2	2,7	2	2,1
	2	5	5,3	3	4,1	2	2,3
Блювання	1	2	2,1	2	2,7	2	2,1
Інтестинальна фістула+абсцес	2	1+1	2,1	1	1,3	1+1	2,3
Дизурія	4			1	1,3		
Дизурія	2	2	2,1	2	2,7	1	1,0
Флебіт	2	-	-	1	1,3	1	1,1
<b>ВСЬОГО</b>		20	21,2	18	24,2	11	16,1

В одного хворого після застосування ХПТ спостерігався летальний випадок у результаті розвитку тазового абсцесу, який спричинив септичний стан із синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Крім того, мали місце прояви гастроентерологічної, гематологічної та інших видів токсичності 1-2 ступеня. Кількість випадків токсичності після застосування ХПТ та ХПТ із НПЗ не перевищувала таких при ПТ.

Лікування впливало на якість життя хворих. Нами проаналізовані дані щодо впливу лікування на основні симптоми, які змінювали характер поведінки хворих. Це біль, кровотеча, наявність констипації, дизуричні явища. Вплив різних схем лікування на симптоми МР РПК та середня тривалість досягнутого ефекту (від початку реєстрації ефекту до поновлення симптомів) представлені в таблиці 2.

Як видно з таблиці, основним симптомом у хворих на МР РПК є біль, який має місце у 83-100 % хворих. Його інтенсивність змінюється під час лікування. Під частковим знеболюванням розуміємо зменшення добової потреби хворого в анальгетиках, заміщення приймання наркотичних анальгетиків на ненаркотичні, ін'єкційних форм – на таблетовані. Повне знеболювання передбачає цілковиту відмову хворого від застосування анальгетиків. Після застосування ПТ у хворих 1-ї групи знеболювання

**Таблиця 2. Вплив лікування на симптоми МР РПК**

СИМПТОМИ (частота)		Група 1		Група 2		Група 3	
		п	%	п	%	п	%
Біль	до лікування	39	83	33	91,6	30	100
	після лікування						
Знеболювання	повне	12	30,7	16	44,4	16	53,3
	часткове	14	35,8	15	41,6	13	43,3
	середній час ефекту	3 міс.		5 міс.		6 міс.	
Хронічна кровотеча	до лікування	23	48,9	20	55,5	10	33,3
	після лікування	4	8,5	5	13,8	2	6,6
	середній час ефекту	6 міс.		5 міс.		5 міс.	
Дизуричні явища	до лікування	4	8,5	3	8,3	5	16,6
	після лікування	2	4,2	1	2,7	1	3,3
	середній час ефекту	3 міс.		4 міс.		4 міс.	
Констипація	до лікування	16	34,0	10	27,7	6	20,0
	після лікування	10	21,2	3	8,3	1	3,3
	середній час ефекту	6 міс.		6 міс.		12 міс.	
Кількість колостомій за 12 місяців		8 з 38	21	3 з 23	13	-	-

настало у 66,6 % хворих (повне у 30,7 %, часткове – у 35,8 %). У хворих 2-ї групи після ХПТ знеболювання настало у 86 % (повне у 44,4 % часткове – у 41,6 %). В 3-й групі ХПТ на тлі індометацину призводить до знеболювання у 96,6 % хворих (повне у 53,3 %, часткове – у 43,3 %). Середня тривалість ефекту після застосування ХПТ та ХПТ із НПЗ була 6 і 5 місяців відповідно, а після застосування ПТ – 3 місяці. Хронічна кровотеча при застосуванні ПТ зменшилася на 40,4 %, при застосуванні ХПТ – на 41,7 %, а при застосуванні ХПТ із НПЗ – на 26,7 %. Середня тривалість ефекту при цьому становила, відповідно, 6 місяців при застосуванні ПТ та 5 місяців при застосуванні ХПТ та ХПТ із НПЗ.

Дизуричні явища після застосування ПТ зменшилися в 2 рази, після ХПТ – у 3 рази, після ХПТ із НПЗ – в 5 разів. Явища констипації у хворих із збереженим сфінктером після застосування ПТ зменшилися на 12,8 %, ХПТ – на 19,4 %, ХПТ із НПЗ – на 16,7 %. Тривалість ефекту у хворих після ПТ та ХПТ при цьому була 6 місяців, а у хворих після ХПТ із НПЗ в 2 рази вищою – 12 місяців. Ці дані підтверджуються й об'єктивно: так, протягом першого року від початку лікування колостомії, як симптомні ургентні операції через виникнення кишкової непрохідності, внаслідок прогресування хвороби у хворих після сфінктерозберігаючих операцій були виконані після застосування ПТ у 21 % хворих, після застосування ХПТ – у 13 % хворих, після застосування ХПТ із НПЗ – не виконані у жодного хворого. Проаналізована якість життя хворих за шкалою ECOG [24]. Статус за шкалою ECOG визначався до лікування та через 2, 6, 12 місяців після нього. Дані динаміки змін за шкалою ECOG представлені в таблиці 3.

Динаміка змін якості життя за шкалою ECOG показує, що якість життя в 1-2 бали на початок лікування (1 – обмеження напруженої фізичної роботи, потреба в амбулаторному лікуванні, здатність виконувати легку роботу, – домашню, офісну; 2 – потребують амбулаторного лікування, здатні на повне самообслуговування, не здатні до роботи, більш як 50 % часу проводять на ногах) в 1-й групі мають 65,9 % хворих, в 2-й групі – 72,2 %, в 3-й групі – 66,6 % хворих. Хворих, які мають 3 бали (здатність до обмеженого самообслуговування, більш як 50 % часу хворий проводить в кріслі чи ліжку), в процес лікування не включали. Вірогідних відмінностей у групах хворих у вихідних даних за шкалою ECOG не було (p>0,05). Безпосередньо після лікування (через 2 місяці після початку лікування) в 1-й групі відмічена поява 7 хворих (14,8 %) з 3 балами, в 2-й групі кількість хворих з 1 балом збільшилась на 12 хворих (33,3 %), хоча 1 хворий помер, в 3-й групі – на 8 хворих (26,6 %). Через 6 місяців – в 1-й групі кількість хворих із 3 балами була 8 (17,0 %), у 11 хворих (23,4 %) якість життя

Таблиця 3. Зміни якості життя хворих на МР РПК в процесі лікування за шкалою ECOG

Термін реєстрації змін ступеня якості життя	Ступінь якості життя хворих за шкалою ECOG у групах хворих (бали)																	
	1-ша група хворих						2-га група хворих						3-тя група хворих					
	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5
До лікування	-	20	27	-	-	-	-	12	24		-	-	-	13	17	-	-	-
Через 2 місяці після лікування	-	20	20	7	-	-	-	27	8	-	-	1	-	21	9	-	-	-
Через 6 місяців після лікування	-	14	10	8	11	4	-	27	4	1	2	2	-	19	10	-	-	-
Через 12 місяців після лікування	-	5	4	10	5	23	1	12	10	6	-	7	2	14	6	3	-	1

була 4 бали (повна неіездатність. Неіездатність до самообслуговування. Постійно прикутий до ліжка) і у 4 хворих (8,5 %) – 5 балів – хворі померли. У 2-й групі якість життя 1 бал збереглася на тому ж рівні (75 %), 2 бали – зменшилась вдвічі (11,1 %), з'явилися хворі, які мають 3 бали – 1 хворий (2,7 %) та 4 бали – 2 хворих (5,4 %), 5 балів (померли) – 2 хворих (5,4 %). У 3-й групі дані моніторингу практично не відрізнялись від попереднього етапу. Через 12 місяців у 1 групі якість життя продовжувала стрімко падати: 1 і 2 бали якості життя мали лише 9 хворих (19,1 %), 3 бали – 10 хворих (21,3 %), 4 бали – 4 хворих (8,5 %), 5 балів (померли) – 24 хворих (51,0 %). В 2-й групі спостерігалось повільне погіршення якості життя, проте були й елементи його покращання. Так, порівняно з попереднім етапом з'явився 1 хворий з 0 балів (повна активність, здатність виконувати всю діяльність, яка передувала хворобі без обмежень), 1 бал зберігся у 12 хворих (33,3 %), 2 бали – у 10 хворих (27,7 %), 3 бали – у 6 хворих (16,6 %) і у 7 хворих – 5 балів (19,4 %) (хворі померли). У 3-й групі задовільна якість життя в 1 та 2 бали збереглася у 20 хворих (66,6 %), але у 2 хворих (6,6 %) воно покращилось і стало 0 балів. Погіршення якості життя відбулося у 3 хворих (10,0 %), які мали 3 бали, і 1 хворий помер – 5 балів.

Таким чином, якість життя за шкалою ECOG після застосування ХПТ має кращі показники, ніж після застосування ПТ, а після застосування ХПТ на тлі нестероїдних протизапальних засобів (індометацин) краще, ніж після ПТ і ХПТ.

Реакцію пухлини на проведене лікування визначали за шкалою ВООЗ як повну та часткову регресію, стабілізацію, прогресування [25].

Характер реакції пухлини на лікування відображає таблиця 4.

Після проведення ХПТ та ХПТ на тлі індометацину частота регресії складала, відповідно, 41,6 та 50 %, стабілізацій – 38,8 та 43,3 %. Після застосування ПТ – відповідно, 15,5 та 35,5 %. Таким чином, кількість регресії після застосування ХПТ та ХПТ із НПЗ була більшою в 2,3 раза, ніж після застосування ПТ. Кількість випадків прогресування, відповідно, була меншою в 2,5 та 7,3 раза.

Одним із головних показників ефективності лікування було вивчення медіани виживаності (МВ) хворих, у тому числі МВ до прогресування хвороби. Ці дані представлені в таблиці 5.

Таблиця 4. Характер реакції пухлини на проведене лікування

Характер реакції пухлини на лікування	1-ша група хворих		2-га група хворих		3-тя група хворих	
	п	%	п	%	п	%
Повна регресія	0	-	2	5,5	4	13,3
Часткова регресія	7	15,5	13	36,1	11	36,6
Стабілізація	16	35,5	14	38,8	13	43,3
Прогресування	22	48,8	7	19,4	2	6,6

Таблиця 5. МВ хворих на МР РПК залежно від виду лікування (місяці)

Різновиди МВ у групах хворих на МР РПК	1-ша група хворих	2-га група хворих	3-тя група хворих
МВ від встановлення діагнозу нерезектабельного МР РПК	11,5	20	24
МВ до прогресування	4	11,5	14
МВ від прогресування до смерті	6,5	7	7
МВ від встановлення діагнозу "рак прямої кишки" до смерті	21	33	41

МВ, МВ до прогресування та МВ від моменту встановлення діагнозу раку прямої кишки у хворих, які отримали ХПТ, була довшою порівняно з хворими, які отримували тільки ПТ, відповідно, в 1,8, 2,8, 1,5 раза, а у хворих, які отримували ХПТ на тлі індометацину, відповідно, була довшою в 2,1, 3,5, 1,9 раза. Натомість МВ від прогресування до смерті залишилася практично незмінною в усіх групах хворих – 6,5-7 місяців.

**ВИСНОВКИ 1.** У результаті застосування запропонованих схем ХПТ та ХПТ разом із нестероїдними протизапальними засобами (індометацин) для лікування хворих на МР РПК, знеболювання має місце у 86 та 96,6 % хворих із середнім терміном ефекту 5-6 місяців, що на 20 і 30 % та на 2-3 місяці більше, ніж при застосуванні ПТ.

2. Використання ХПТ та ХПТ на тлі нестероїдних протизапальних засобів (індометацин) зменшує дизуричні явища у хворих із МР РПК у 3 та 5 разів відповідно, тоді як при застосуванні ПТ вони зменшуються лише в 2 рази.

3. Використання ХПТ на тлі нестероїдних протизапальних засобів (індометацин) впливає на збереження кишкової прохідності у хворих із МР РПК після сфінктерозберігаючих операцій, що підтверджується тим, що кількість колостомій була на 8 та 21 % менша, ніж після використання ПТ, а середній час ефекту позитивного впливу на кишкову прохідність у 2 рази довший, ніж після застосування ПТ та ХПТ.

4. Вивчення якості життя у хворих із МР РПК з використанням шкали ECOG показує переваги схеми лікування ХПТ на тлі застосування нестероїдних протизапальних засобів, а також ХПТ над застосуванням тільки ПТ.

5. Розроблені схеми лікування впливають на частоту позитивної відповіді пухлини на лікування. Кількість регресій у хворих на МР РПК після застосування ХПТ та ХПТ із нестероїдними протизапальними засобами (індометацин) є більшою, ніж після застосування лише ПТ в 2,3 раза. Кількість випадків прогресування є меншою, відповідно, в 2,5 та 7,3 раза (p<0,05).

6. Медіани виживаності після застосування ХПТ та ХПТ із нестероїдними протизапальними засобами (індометацин) у хворих на МР РПК є більшій порівняно з застосуванням ПТ на 8,5 та 12,5 місяців (p<0,05). Медіани виживаності до прогресування є більші, відповідно, на 7,5 та 10 місяців (p<0,05). Медіани виживаності від встановлення первинного діагнозу більші, відповідно, на 12 та 20 місяців (p<0,05).

ЛІТЕРАТУРА

1. Рак в Україні, 2003. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – К., 2004. – 165 с.
2. Hohenberger P. Locoregional recurrence of rectal cancer: biological and technical of surgical failure: recent results // *Cancer Res.* – 1998. – Vol. 146. – P. 127-140.
3. Mc Anena O.J., Heald R.J., Lockart-Mummery H.E. Operative and functional results of total mesorectal excision with ultra-low anterior resection in the management of carcinoma of the lower one-third of the rectum // *Surj. Gynecol. Obstet.* – 1990. – Vol. 1 (70). – P. 517-521.
4. MacFarlane J.K., Ryall R.D.M., Herald R.J. Mesorectal excision for rectal cancer // *Lancet.* – 1993. – Vol. 341. – P. 457-460.
5. Gagliardi P.R., Howley M.J., Hershman A.D., Amott S.J. Prognostic factors in surgery for local recurrence of rectal cancer // *Br. J. Surg.* – 1995. – Vol. 82 (1). – P. 1401-1405.
6. Arbogast H., Furst H., Schildberg F. Locoregional recurrence of rectal carcinoma. Surgical therapy and prognosis // *Chirurg.* – 1996. – Vol. 67 (6). – P. 625-629.
7. Севастьянов С.И., Воробьёв Г.И. Диагностика и хирургическое лечение рецидивов рака прямой кишки // *Хирургия.* – 1996. – №1. – С. 23-26.
8. Шалімов С.О., Кикоть В.О., Чорний В.О. та ін. Результати хірургічного та комбінованого лікування хворих на локальні рецидиви раку прямої кишки // *Хірургія України.* – 2003. – №1(5). – С. 4-7.
9. Rodriguez-Bigas M.A., Herrera L., Petrelli N.J. Surgery for recurrent rectal adenocarcinoma in the presence of hydronephrosis // *Am. J. Surg.* – 1992. – Vol. 164 (1). – P. 18-21.
10. Владимиров В.А. Хирургическое и комбинированное лечение местных рецидивов рака прямой кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К.: Институт проблем онкологии АН Украины, 1983. – 25 с.
11. Lingareddy V., Ahmad N.R., Mohiuddin M. Palliative reirradiation for recurrent rectal cancer // *Int. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1997. – Vol. 38 (4). – P. 785-790.
12. Minsky B.O., Cohen A.M., Euker W.E. et al. Preoperative 5-fluorouracil, low-dose Irucovorin and radiation therapy for locally advanced and unresectable rectal cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1997. – Vol. 37 (5). – P. 289-295.
13. Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Пелевина И.И. Химическая радиосенсибилизация злокачественных опухолей // *Материалы V ежегодной российской онкологической конференции.* – М., 2001. – С. 126-127.
14. Carlson G., Hafstrom L., Jonsson P.E., Ask A., Kallum B., Lunderquist A. Unresectable and locally recurrent rectal cancer treated with radiotherapy or bilateral internal iliac artery infusion of 5-fluorouracil // *Cancer.* – 1986. – Vol. 58 (2). – P. 336-340.
15. Кныш В.И., Бондарь Г.В., Алиев Б.М., Барсуков Ю.А. Комбинированное и комплексное лечение рака прямой кишки. – М., 1990. – 160 с.
16. Ушморев А.Г. Перспективы применения нестероидных противовоспалительных средств в лечении злокачественных новообразований // *Вопросы онкологии.* – 1990. – №10. – С. 1163-1170.
17. Лю Б.Н., Исмаилов Б.И. Ферментативные пути метаболизма полиненасыщенных жирных кислот. Канцерогенез // *Материалы V съезда онкологов, рентгенологов и радиологов республики Казахстан.* – Алматы, 2001. – С. 82-83.
18. Ota S., Baniba H., Kato A. Colorectal cancer and non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Acta Pharmacol. Sin.* – 2000. – Vol. 21(5). – P. 391-5.
19. Panje W.R. Regression of head and neck carcinoma with a prostaglandin-synthesis inhibitor // *Arch. Otolaryng.* – 1981. – Vol. 107. – P. 658 – 663.
20. Stoll B.A. Indomethacin in breast cancer // *Lancet.* – 1973. – Vol. 2. – P. 384.
21. Патент України №58145 А. Спосіб лікування тазових рецидивів колоректального та генітального раку / Вінницька А.Б., Сорокін Б.В., Югрінов О.Г., Воробйова Л.І., Кикоть В.О. Опубл. 15.07.2003. – Бюл. №7.
22. Патент України №51278 А Спосіб лікування нерезектабельних рецидивів раку прямої кишки / Сорокін Б.В., Кикоть В.О., Чорний В.О., Югрінов О.Г., Родзаєвський С.О., Гренюк С.В. Опубл. 15.11.2002. – Бюл. №11.
23. National Cancer Institute, Cancer Therapy Evaluation Program, Common Toxicity Criteria Manual, Common Toxicity Criteria. Version 2.0. – June 1, 1999.
24. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., Horton J., Davis T.E., McFadden E.T., Carbone P.P. Toxicity And Response Criteria of The Eastern Cooperative Oncology Group // *Am. J. Clin. Oncol.* – 1982. – Vol. 5. – P. 649-655.
25. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors // *JNCI.* – 2000. – Vol. 10. – P. 205-216.

## ПЕДІАТРІЯ

Сміян О.І., Попов С.В.

## ВЗАЄМОВІДНОСИНИ ПАРАМЕТРІВ ОРГАННОГО КРОВООБІГУ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРОТЯГОМ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ

Сумський державний університет

ВЗАЄМОВІДНОСИНИ ПАРАМЕТРІВ ОРГАННОГО КРОВООБІГУ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРОТЯГОМ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ – Метою роботи було вивчення показників органного кровообігу – внутрішньо-серцевої, церебральної, спланхнічної і ренальної гемодинамики – протягом неонатального періоду у здорових доношених новонароджених дітей. Було досліджено 65 новонароджених методом доплерографії. Вивчено значення середньої швидкості кровообігу в аорті, легеневій артерії, церебральних і ниркових артеріях, черевному стовбурі. Отримані дані показують зростання переважно церебрального, у меншому ступені ренального кровообігу. Збільшення ренального кровообігу значною мірою визначається зміною тонуусу судин.

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ОРГАННОГО КРОВОТОКА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ТЕЧЕНИЕ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА – Целью работы было изучение показателей органного кровообращения – внутрисердечной, церебральной, спланхической и ренальной гемодинамики – в течение неонатального периода у здоровых доношенных новорожденных детей. Было исследовано 65 здоровых доношенных новорожденных методом доплерографии. Изучено значение средней скорости кровотока в аорте, легочной артерии, церебральных и почечных артериях, черевном стволе. Полученные данные показывают возрастание доли преимущественно церебрального, в меньшей степени ренального кровотока. Увеличение ренального кровотока в значительной степени определяется изменением тонуса сосудов.

INTERRELATION OF THE PARAMETERS OF ORGAN CIRCULATION IN TERM NEWBORNS DURING NEONATAL PERIOD – The aim of the work was study of organ circulation indices – intracardiac, cerebral, splanchnic and renal hemodynamics – during neonatal period in healthy term newborns. 65 healthy newborns were investigated by Dopplerography method. The average speed of blood flow was investigated in aorta, pulmonary artery, cerebral and renal arteries, coeliac trunk. The data obtained show the predominant increase of the cerebral blood flow and in less degree – of the renal one. The augmentation of renal blood flow is determined by the change of vessel tonus.

**Ключові слова:** органний кровообіг, доношені новонароджені, неонатальний період, доплерографія.

**Ключевые слова:** органний кровоток, доношенные новорожденные, неонатальный период, доплерография.

**Key words:** organ circulation, term newborn, neonatal period, Dopplerography.

**ВСТУП** Народження дитини і зсуви у рівні функціонування органів і систем, які виникають услід за цим і пов'язані з адаптацією до внутрішньоутробного існування, справляють домінуючий вплив на успішність подальшого росту і розвитку. Особливе значення надається стану серцево-судинної системи (ССС). Це пов'язано як із її найбільш вагомим впливом на стан інших органів, так і з найбільш драматичними змінами ССС у ході перебудови з фетального на неонатальний тип циркуляції. Особливості адаптації серцево-судинної системи вивчалися рядом авторів, у результаті чого отримані дані, які дозволили скласти достатньо об'ємну картину подій, що відбуваються [1; 2; 3]. Проте у цьому уявленні недостатньо даних, що стосуються взаємовідносин стану кровообігу органів новонародженого в динаміці неонатального періоду. Зокрема, недостатньо вивчені питання квоти регіонального кровообігу – церебрального, ренального, спланхнічного – від рівня серцевого викиду. Наявні дані дають лише абсолютні значення деяких показників гемодинаміки без визначення їх взаємовідносин [4; 5]. Недостатність робіт у цій галузі донедавна була обумовлена відсутністю безпечних, атравматичних методів дослідження стану кровообігу. Удосконалення ультразвукових апаратів, зокрема доплерографічного

обстеження, дало можливість одержувати необхідні параметри й оцінювати їх у динаміці [6; 7].

Таким чином, метою роботи було вивчення показників органного кровообігу – внутрішньосерцевої, церебральної, спланхнічної і ренальної гемодинамики – протягом неонатального періоду в здорових доношених новонароджених дітей.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Групу дослідження склали 65 здорових доношених новонароджених дітей (54 % – хлопчиків, 46 % – дівчаток). Середня маса дітей контрольної групи при народженні була (3,452±0,056) кг, зріст – (52,54±0,91) см, обвід голови – (34,29±0,31) см, грудей – (33,75±0,43) см. Всі діти народилися в задовільному стані, оцінка за шкалою Апгар у першу і п'яту хвилини життя складала 8-9 балів. До груді новонароджені контрольної групи були прикладені через 2-6 годин після народження. Максимальний фізіологічний спад маси тіла був не більше 6 % від початкового значення. Всі діти з моменту народження знаходилися в задовільному стані, добре брали груди і були виписані під спостереження дільничного лікаря на 5-6-у добу життя.

Визначення показників органної гемодинаміки проводилося методом доплерографії за допомогою ультразвукового апарату "Алока-630" із доплерівським блоком "UGR-38". Використовувалися секторні механічні датчики з робочою частотою 3,5 і 5 МГц.

Для вивчення взаємовідносин параметрів церебральної, ренальної гемодинаміки і спланхнічного кровообігу використовувалося відношення середньої швидкості ( $V_{ср}$ ) артерій досліджуваних органів до середньої швидкості на аорті. Значення даного показника вивчалось в аорті ( $V_{срАо}$ ), легеневій артерії ( $V_{срЛА}$ ), базальній ( $V_{срБА}$ ), передній мозковій ( $V_{срПМА}$ ), лівій і правій середніх мозкових ( $V_{срЛСМА}$  і  $V_{срПСМА}$ ) артеріях, лівій і правій головних ниркових артеріях ( $V_{срЛПА}$  і  $V_{срППА}$ ), черевному стовбурі ( $V_{срЧС}$ ).

За даними деяких авторів,  $V_{ср}$  може служити маркером перфузії і добре корелює зі змінами істинного кровообігу [8]. Виходячи з цього, показник середньої швидкості кровообігу, віднесений до такого аорти, указував би, деякою мірою, на частку серцевого викиду в досліджуваному регіоні. Оскільки різний діаметр судин [9] також впливав на криві швидкості кровообігу (КШК), протягом досліджуваного періоду оцінювалася переважно динаміка даного відношення (табл. 1).

Крім того, порівнювалось значення індексу резистентності (IP) усіх досліджуваних судин (табл. 2). За даними ряду авторів, IP добре корелює з перфузійним тиском [8] і є показником, який найбільш повно відображає стан істинного кровообігу [10].

Всі новонароджені обстежувалися на 5-7-у, 14-16-у і 24-28-у добу життя за 1 год до (або через 1 год після) годування в 4-му або 5-му стані поведінки за Бразелтоном [11].

Статистичний аналіз матеріалу включав обчислення середнього арифметичного (M), похибки середньої (m). Показник достовірності розходжень (p) визначався за допомогою значення (t) Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При аналізі співвідношення середніх швидкостей до середньої швидкості аорти на 5-7-й день життя найбільше його значення виявлене для легеневої артерії – (102,78±2,11) %,

Таблиця 1. Стан органного кровообігу за взаємовідношеннями показника Vcp (M±m)

Показник	Вік, доба		
	5-7-а	14-16-а	24-28-а
VcpЛA/VcpAo	102,78±2,11 #2,3;*2,3,4,5,6,7,8	87,64±1,72 #1;*2,3,4,5,6,7,8	86,38±1,47 #1;*2,3,4,5,6,7,8
VcpБA/VcpAo	41,34±1,34 #3;*1,4,5,6,7,8	43,26±1,64 #3;*1,4,5,6,7,8	52,65±1,91 #1,2;*1,4,5,6,7,8
VcpПMA/VcpAo	39,24±1,83 #3;*1,4,5,6,7,8	40,33±1,38 #3;*1,5,6,7,8	47,39±1,65 #1,2;*1,4,5,6,7,8
VcpЛCMA/VcpAo	57,81±1,47 #2,3;*1,2,3,5,6,8	63,91±1,35 #1;*1,2,6,7,8	67,11±1,31 #1;*1,2,3,6,7,8
VcpПCMA/VcpAo	62,43±1,29 #3;*1,2,3,4,6,7,8	64,97±1,68 *1,2,3,6,7,8	69,12±1,27 #1;*1,2,3,6,7,8
VcpЛПА/VcpAo	51,52±1,53 #2,3;*1,2,3,4,5,7,8	54,32±1,44 #1;*1,2,3,4,5,7,7	58,61±1,30 #1;*1,2,3,4,5,8
VcpППA/VcpAo	55,84±1,50 #3;*1,2,3,5,6,8	58,66±1,34 *1,2,3,4,5,6,8	62,13±1,39 #1;*1,2,3,4,5,8
VcpЧC/VcpAo	75,37±1,45 *1,2,3,4,5,6,7	72,48±1,54 *1,2,3,4,5,6,7	73,88±1,37 *1,2,3,4,5,6,7

Примітки: 1. # – достовірна різниця (p<0,05) між показниками на 5-7 (1), 14-16 (2), 24-28 (3) добу дослідження; 2. \* – достовірна різниця (p<0,05) між показниками VcpЛA/VcpAo (1), VcpБA/VcpAo (2), VcpПMA/VcpAo (3), VcpЛCMA/VcpAo (4), VcpПCMA/VcpAo (5), VcpЛПА/VcpAo (6), VcpППA/VcpAo (7), VcpЧC/VcpAo (8).

Таблиця 2. Індекси резистентності мозкових, ниркових артерій і черевного стовбура

Показник	Вік, доба		
	5-7-а	14-16-а	24-28-а
IP БА	0,68±0,01 #2;*5,6,7	0,75±0,01 #1;*3,6,7	0,74±0,01
IP ПMA	0,67±0,01 #2,3;*5,6,7	0,73±0,01 #1;*5,6,7	0,74±0,01 #1
IP ЛCMA	0,67±0,01 #2,3;*5,6,7	0,71±0,01 #1;*1,4,5,6,7	0,73±0,01 #1
IP ПCMA	0,69±0,01 #2,3;*5,6,7	0,74±0,01 #1;*3,6,7	0,73±0,01 #1
IP ЛПА	0,83±0,02 #3;*1,2,3,4	0,79±0,02 *2,3	0,76±0,018 #1
IP ППА	0,83±0,02 *1,2,3,4,7	0,81±0,03 *1,2,3,4	0,78±0,03
IP ЧC	0,79±0,01 *1,2,3,4,6	0,8±0,01 *1,2,3,4	0,78±0,01

Примітки: 1. # – достовірна різниця (p<0,05) між показниками на 5-7 (1), 14-16 (2), 24-28 (3) добу дослідження; 2. \* – достовірна різниця (p<0,05) між показниками IP БА (1), IP ПMA (2), ЛCMA (3), IP ПCMA (4), IP ЛПА (5), IP ППА (6), IP ЧC (7).

достовірно вище, ніж в інших судинах. Це не дивно, оскільки лише після моменту функціонального закриття артеріальної протоки – до 3-4-го дня життя [3] – навантаження на лівій шлуночок порівнюється з таким на правий [12]. Найменше значення даного показника було для базальної і передньої мозкової артерій – (41,34±1,34) і (39,24±1,83) % відповідно, причому була достовірна відмінність від параметрів інших досліджуваних судин. Це підтверджувало вищевказані дані щодо низької інтенсивності кровообігу в басейнах базальної і передньої мозкової артерій. Значення досліджуваного співвідношення середніх мозкових артерій – (57,81±1,47) і (62,43±1,29) % відповідно – було достовірно вищим, ніж базальної і передньої мозкової. Розмір VcpЛПА/VcpAo і VcpППA/VcpAo знаходився в деякому проміжному становищі, складаючи (51,52±1,53) і (55,84±1,50) % відповідно. Все ж дані параметри були достовірно нижчі, ніж в середньомозкових артеріях, за винятком VcpЛПА/VcpAo до VcpПCMA/VcpAo. Найбільш високим (слідом за легеневою артерією) досліджуваній показник був для черевного стовбура – (75,37±1,45) %. Він достовірно відрізняється від інших параметрів.

Порівняння індексу резистентності показало, що він був достовірно вищий у ниркових артеріях і черевному стовбурі, ніж у мозкових судинах.

На 14-16-й день життя VcpЛA/VcpAo знижувався – (87,64±1,72) %, p<0,05, що відображало зменшення роботи правого шлуночка щодо лівого. Деяку тенденцію до зниження демонстрував і даний параметр черевного стовбура – (72,48±1,54) %, p>0,05. Значення співвідношення інших судин мало тенденцію до підвищення, причому для VcpЛCMA і VcpЛПА – значне (p<0,05). На 14-16-у добу зберігалася та ж картина розходжень досліджуваного параметра – найбільші значення для легеневої артерії і черевного стовбура, найменші – для базальної ((43,26±1,64) %) і передньої мозкової артерій – (40,33±1,38) %. Показник середніх мозкових артерій ((63,91±1,35) % ЛCMA і (64,97±1,68) % ПCMA) був більш високим, ніж БА і ПMA (p<0,05), а також і ниркових судин – (54,32±1,44) % ЛПА і (58,66±1,34) % ППА, p<0,05.

Вивчення IP показало його достовірне підвищення в церебральних артеріях, і навпаки, тенденцію (p>0,05) до зниження в ниркових артеріях і черевному стовбурі.

До 24-28-ї доби життя досліджуване співвідношення легеневої артерії і черевного стовбура мало незначні зміни – (86,38±1,47) і (73,88±1,37) % відповідно. У той же час VcpЛA/VcpAo було достовірно нижче, ніж на 5-7-й день. Показники середніх церебральних і ниркових артерій мали тенденцію до збільшення – (67,11±1,31) % ЛCMA, (69,12±1,27) % ПCMA, (58,61±1,3) % ЛПА, (62,13±1,39) % ППА), будучи значно (p<0,05) вищими порівняно з 5-7-ю добами.

Так само, як і на 14-16-й день, досліджуване співвідношення для легеневої артерії і черевного стовбура було найбільш високим (p<0,05) порівняно з іншими судинами. Найнижчі – базальної і передньої мозкової артерій, середньомозкових і ниркових – займали проміжне становище.

Параметр IP достовірно не змінювався до закінчення неонатального періоду, але порівняно з 5-7-м днем був значно вищим (p<0,05) для церебральних судин. Цікаво, що на 24-28-у добу життя не відзначалося різниці між значеннями IP усіх досліджуваних артерій.

Таким чином, динамічний порівняльний аналіз параметрів органної гемодинаміки дозволив зробити такі висновки. Відбувається подальше зменшення роботи правого шлуночка серця щодо лівого зі стабілізацією цього співвідношення до закінчення другого тижня життя. Цей стан підтверджується найбільш вираженим зменшенням часу прискорення потоку крові в легеневій артерії до 14-16-го дня.

Збільшується інтенсивність церебрального кровообігу як наслідок зростаючого серцевого викиду при підвищенні резистентності судин головного мозку, у зв'язку, очевидно, з реакцією авторегулюючих систем. Протягом усього часу спостереження інтенсивність кровообігу в базальній і передній мозковій артеріях є більш низькою. Можливо, регіони, що кровопостачаються даними судинами, є зоною ризику при гіпоксичних ураженнях ЦНС.

Відбувається зростання ренальної гемодинаміки, причому не тільки за рахунок росту серцевого викиду, але й за рахунок зниження резистентності ниркових артерій.

Рівень кровообігу черевного стовбура споконвічно був найбільш високим і в динаміку пізнього неонатального періоду значних змін не зазнавав. Великі значення показників КШК ниркових артерій і черевного стовбура можуть бути

пояснені великим тиском у черевній артерії за рахунок збільшення загального поперечного перетину (закон Бернуллі) судинного русла при малих втратах на тертя. Найбільші значення КШК у черевному стовбурі залежать, очевидно, від більшого діаметра судини порівняно з ренальними артеріями.

**ВИСНОВКИ** Зміни в співвідношенні параметрів органічної гемодинаміки відбуваються протягом усього неонатального періоду і пов'язані зі зростанням частки церебрального кровообігу і дещо меншою мірою – ренального кровообігу.

Збільшення ренального кровообігу значною мірою опосередковується через зміну тону судин, судячи з динаміки індексу резистентності в досліджуваних судинах.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Шабалов Н.П. Неонатология. – СПб.: Специальная литература, 1996. – Т. 2. – 505 с.
2. Ductus venosus blood velocity in persistent pulmonary hypertension of the newborn / D. Fugelseth, T. Kiserud, K. Liestol et al. // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. – 1999. – Vol. 81, N 1. – P. 35-39.
3. Gournay V., Cambonie G., Roze J. C. Doppler echocardiographic assessment of pulmonary blood flow in healthy newborns // Acta Paediatr. – 1998. – Vol. 87, N 4. – P. 419-423.

4. Hathorn M.K. Cardiac contraction affects respiratory airflow in the term newborn infant // *Pediatr. Res.* – 2000. – Vol. 48, N 1. – P. 50-57.

5. Intracranial blood flow: quantification with duplex Doppler and color Doppler flow/ G.A. Taylor, B. L. Short, L.K. Walker et al. // *US Radiology.* – 1990. – Vol. 176, N 1. – P. 231-236.

6. Lakshminrusimha S., Steinhorn R.H. Pulmonary vascular biology during neonatal transition // *Clin. Perinatol.* – 1999. – Vol. 26, N 3. – P. 601-619.

7. Neonatal renal artery blood flow velocities using color Doppler ultrasonography/ R.P. Pokharel, Y. Uetani, S. Tsuneishi, H. Nakamura // *Kobe J. Med. Sci.* – 1997. – Vol. 43, N 1. – P. 1-12.

8. Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn / Eds. G.B. Avery, M.A. Fletcher, M.G. Macdonald. – Philadelphia; New York, 1994. – P. 1121-1127.

9. Relationships of five Doppler measures with flow in an in vitro model and clinical findings in newborn infants / R.D. Miles, J.A. Menke, M. Bashiru, J. A. Colliver // *J. Ultrasound Med.* – 1987. – Vol. 6, N 10. – P. 597-599.

10. Rudolph A.M. Myocardial growth before and after birth: clinical implications // *Acta Paediatr.* – 2000. – Vol. 89, N 2. – P. 129-133.

11. Tatsuno M. Cerebral blood flow dynamics in neonates // *No To Hattatsu.* – 1992. – Vol. 24, N 2. – P. 140-146.

12. Weindling A.M., Kissack C.M. Blood pressure and tissue oxygenation in the newborn baby at risk of brain damage // *Biol. Neonate.* – 2001. – Vol. 79, N 3-4. – P. 241-245.

Данилевич Ю.О.

## МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СЕРЦЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ ПНЕВМОПАТІЯХ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СЕРЦЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ ПНЕВМОПАТІЯХ – Проведено комплексне морфометричне дослідження серця новонароджених з пневмопатіями. Отримані дані виявили, що ступінь диспропорційності та незбалансованості між органометричними показниками частин серцевого м'яза є важливим критерієм, який відображає їх структурно-функціональний стан.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СЕРДЦА НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПНЕВМОПАТІЯХ – Было проведено комплексное морфометрическое исследование сердца новорожденных с пневмопатіями. Полученные данные показали, что степень диспропорционности и несбалансированности между органометрическими показателями частей сердечной мышцы является важным критерием, отображающим их структурно-функциональное состояние.

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF STRUCTURAL HEART RECONSTRUCTION OF NEWBORNS AT PNEUMOPATHIES – Complex morphometric investigation of newborn hearts with pneumopathies was carried out. Data obtained revealed that degree of disproportion and unbalance between organometric parameters of heart muscle parts serve as important criterion for reflection their structural and functional state.

**Ключові слова:** камери серця, новонароджені, пневмопатії.

**Ключевые слова:** камеры сердца, новорожденные, пневмопатии.

**Key words:** heart chambers, newborns, pneumopathy.

**ВСТУП** На сьогодні актуальною проблемою залишається високий рівень перинатальної смертності, особливо серед недоношених дітей. Відомо, що за перинатальними показниками судять не тільки про роботу акушерів, гінекологів та педіатрів, а і про ступінь розвитку медичної допомоги у країні [1]. Одною з основних причин високого рівня смертності немовлят є захворювання з переважним ураженням дихальної системи. До цих патологій відносять: легеневі ателектази, емфізему легень, синдром масивної аспірації, хворобу гіалінових мембран, легеневі кровотечі, пневмонії, що виникли до народження, синдром дихальних розладів – дистрес. Всі перераховані патологічні стани об'єднуються терміном “пневмопатії” [1,2].

Враховуючи, що ці захворювання розвиваються одразу ж після народження, тобто в період так званої гострої адаптації до нових умов існування, важливу роль відіграє

становлення серцево-судинної системи. Слід також зазначити, що знання механізмів компенсації та декомпенсації ураженого серця, визначення відповідного симптомо-комплексу, який дозволив би з достатнім ступенем вірогідності судити про функціональні можливості пошкодженого міокарда, має велике значення для клініки, тому що теоретичні дослідження морфологічного плану дозволяють отримати цінний матеріал не лише для виявлення та уточнення механізмів пато-, морфо- і танатогенезу, але і корекції та профілактики ураження цього важливого органа. Найбільш точну та адекватну інформацію про різні процеси, які проходять в пошкодженому серці, дає кількісний морфометричний аналіз, який не лише детально об'єктивізує морфологічні дослідження, але й дозволяє глибше вивчити і логічно пояснити їх [3].

Враховуючи сказане, метою даного дослідження стало комплексне морфометричне вивчення особливостей структурної перебудови частин серця новонароджених при пневмопатіях.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Комплексом морфометричних методів досліджено 21 серце новонароджених, які були поділені на 2 групи. 1-ша група нараховувала 10 сердець практично здорових новонароджених, які загинули внаслідок родових травм, 2-га – 11 сердець новонароджених, у яких виявлено пневмопатії. При діагностиці останніх враховували клінічну картину, анамнез, макрота мікроскопічні дослідження плаценти і внутрішніх органів померлого новонародженого. Серце розтинали за методом Г.Г. Автанділова [3] в модифікації І.К. Єсіпової [4]. При цьому отримували такі частини серця: лівий та правий шлуночки, міжшлуночкова перегородка, ліве та праве передсердя, міжпередсердна перегородка, які зважували окремо.

Враховували такі морфометричні параметри: чисту масу серця (ЧМС) – масу серця без субепікардіальної клітковини, клапанів та великих судин [5], абсолютну масу лівого (МЛШ) та правого (МПШ) шлуночків – маса

шлуночка з пропорційною його масі частиною міжшлуночкової перегородки, масу лівого (МЛПр) та правого (МППр) передсердь, шлуночковий індекс (ШІ) – відношення маси правого шлуночка до маси лівого шлуночка, серцевий індекс (СІ) – відношення маси серця до маси тіла, індекс передсердь (Іпр) – відношення маси лівого передсердя до маси правого передсердя, індекс Фултона (ІФ) – відношення маси лівого шлуночка разом з міжшлуночковою перегородкою до маси правого шлуночка [12], відсотки мас частин серця (% ЛШ, % ПШ, % ЛПр, % ППр).

При морфометричних дослідженнях враховували рекомендації та вказівки Г.Г. Автанділова [6, 7] і К. Ташке [8], із всіх частин серця вирізали шматочки для гістологічних досліджень. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін-еозином за Ван-Гізом, Вейгертом, залізним гематоксиліном за Гейденгайном. Гістологічні препарати досліджували за допомогою мікроскопів МБІ-6, МБІ-15 і в поляризованому світлі. Отримані цифрові величини обробляли методом варіаційної статистики. Різниця між порівнюваними величинами визначалася за Стьюдентом.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Отримані в результаті проведеного дослідження морфометричні показники частин серця представлені в таблиці 1. Аналізом морфометричних параметрів встановлено, що досліджувана патологія суттєво впливає на структуру міокарда. Так, окремим зв'язуванням частин серця встановлено, що його чиста маса у здорових новонароджених була в 1,2 раза менша порівняно з новонародженими з пневмопатіями. Різниця між цими показниками була статистично достовірною (p<0,05). Маса лівого шлуночка змінилась незначно. Значно більшою була різниця між масами праних шлуночків і склала 17 %. Різниця показників мас передсердь особливо помітна була також у правому передсерді 2-ї групи і досягла 11 %. Співвідношення масометричних характеристик частин серця між групами були різними. Серцевий індекс у досліджуваній групі був у 1,3 раза більший від контрольної. Шлуночковий індекс у 2-й групі переважав аналогічний показник 1-ї групи в 1,2 раза. Наведені величини між собою статистично достовірні. Знайдена різниця співвідношень між масами лівого та правого шлуночків вказувала на переважання масометричних характеристик праних відділів серця у новонароджених з пневмопатіями порівняно з контролем. Наведені цифрові величини свідчать про нерівномірні, диспропорційні зміни маси частин серця та порушення співвідношень між їхніми масометричними показниками.

Сказане підтверджувалося також динамікою індексу Фултона, який був на 18 % вищий у першій групі. Також це підтверджувалося відсотковим складом частин серця, де особливо помітне зниження відсотка лівого шлуночка та зростання відсотка правого. Слід зазначити, що індекс передсердь також зазнав значних змін і у 1-й групі достовірно перевищував аналогічний показник 2-ї групи, що вказувало на домінування мас правого передсердя порівняно з контрольними величинами. У досліджуваних патологічних умовах істотно зростає відсоток правого передсердя.

Проведеними дослідженнями встановлено, що просторові характеристики камер серця у новонароджених при пневмопатіях характеризуються диспропорційністю та нестабільністю структурної організації. Слід також зазначити, що при пневмопатіях патогістологічні зміни у частинах міокарда корелювали із ступенями диспропорційності та незбалансованості на органному (зміни шлуночкового індексу, індексу передсердь та Фултона) рівні,

**Таблиця 1. Морфометричні характеристики частин серця новонароджених при пневмопатіях (M ± m)**

Показник	Групи спостережень	
	1-а	2-а
ЧМС, г	20,20 ± 0,42	22,30 ± 0,45 *
МЛШ, г	9,39 ± 0,18	9,60 ± 0,15
МПШ, г	7,20 ± 0,15	8,70 ± 0,12 **
МЛПр, г	1,74 ± 0,03	1,88 ± 0,06 *
МППр, г	1,87 ± 0,03	2,120 ± 0,005 **
ШІ, у.о.	0,766 ± 0,012	0,910 ± 0,015 ***
СІ, у.о.	0,0061 ± 0,0003	0,0078 ± 0,0006 *
ІФ, у.о.	2,20 ± 0,04	1,80 ± 0,06 **
ІПр, у.о.	0,930 ± 0,003	0,870 ± 0,005 ***
% ЛШ	46,50 ± 0,75	43,05 ± 0,72 **
% ПШ	35,60 ± 0,32	38,90 ± 0,30 ***
% ЛПр	8,60 ± 0,12	8,55 ± 0,15
% ППр	9,30 ± 0,15	9,50 ± 0,12

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

тобто зі ступенями нестабільності їх структурної організації. Це свідчить, що виявлені структурні зміни частин серця, які виникають при пневмопатіях, повинні відігравати провідну роль у танатогенезі при досліджуваній патології.

**ВИСНОВКИ 1.** Таким чином, на основі проведених досліджень встановлено, що існують суттєві відмінності між масометричними показниками серця здорових новонароджених та новонароджених з пневмопатіями.

2. Пневмопатії призводять до значної структурної перебудови частин серця, яка характеризується вираженою диспропорційністю та незбалансованістю між морфометричними характеристиками його відділів, що суттєво знижує адаптаційні можливості досліджуваного органа.

3. Комплексне адекватне визначення кардіометричних параметрів частин серця, їх співвідношень, взаємозв'язків між ними та екстракардіальними факторами дозволить значно покращити діагностику досліджуваної патології.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Вдовиченко Ю.П., Глазунов І.С., Кіяшко Г.П. Роль порушень імунної системи у формуванні акушерських та перинатальних ускладнень // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – №3. – С. 14-18.
2. Цхай В.Б. Перинатальное акушерство. – М.: Мед.книга, 2003. – 416 с.
3. Автанділов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. – М.: Медицина, 1980. – 215 с.
4. Есипова І.К., Алискевич В.И., Пурдяев Ю.С. Метод срочной дифференциальной диагностики различных форм гипертонии малого круга кровообращения // Суд. медэкспертиза. – 1991. – Т. 24, № 4. – С. 27-30.
5. Ильин Г.И. К вопросу о диагностике гипертрофии миокарда методом взвешивания // Архив патологии. – 1956. – Т. 18, № 8. – С. 97-103.
6. Автанділов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 426 с.
7. Автанділов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Мед.книга, 2002. – 238 с.
8. Ташке К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию. – Бухарест: изд-во Академии СРР, 1980. – 192 с.
9. Сорочинников А.Г., Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника. – М.: Медицина, 1991. – 448 с.
10. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Непомнящих Г.И. Морфометрия и стереология гипертрофии сердца. – Новосибирск: Наука, 1996. – 303 с.
11. Гнатюк М.С., Франчук В.В. Кількісна морфологія пораженого серця. – Тернопіль: Укроблстат. – 1996. – 50 с.
12. Fulton H., Hutchinson E., Jones A. Ventricular weight in cardiac hypertrophy // Brit. Heart J. – 1952. – V. 14, № 3. – P. 413-420.

Лобода В.Ф., Боймиструк Т.П., Патра Л.Л., Дорога С.С.

## ВИПАДОК ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ В ДИТИНИ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня

ВИПАДОК ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ В ДИТИНИ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ – Наведений випадок ювенільного ревматоїдного артриту в дитини віком 11 місяців. Описані клінічний перебіг хвороби, трансформація моноартриту в поліартрит на фоні призначеного лікування.

СЛУЧАЙ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ У РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ – Приведен случай ювенільного ревматоїдного артриту у ребенка в возрасте 11 месяцев. Описаны клиническое протекание болезни, трансформация моноартрита в полиартрит на фоне назначенного лечения.

THE CASE OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS IN THE FIRST YEAR CHILD – The article presents the case of juvenile rheumatoid arthritis in 11-month-old child. The clinical course of disease, transformation of monoarthritis into polyarthritis against a background of appropriate therapy are described.

**Ключові слова:** ювенільний ревматоїдний артрит, моноартрит, поліартрит.

**Ключевые слова:** ювенільный ревматоїдний артрит, моноартрит, полиартрит.

**Key words:** juvenile rheumatoid arthritis, monoarthritis, polyarthritis.

**ВСТУП** Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) є одним із найбільш поширених хронічних дифузних захворювань сполучної тканини в дітей, при якому йде переважно ураження суглобів з ерозивно-деструктивними змінами [4, 5]. В Україні зберігається тенденція до зростання цієї патології серед дітей [3]. До цього часу питання про етіологію ЮРА є спірними, залишається багато нез'ясованих ланок у патогенезі [1, 4, 6, 7]. Критичними віковими періодами для первинного розвитку цього захворювання вважають 3–5 років життя та ранній пубертатний період [5]. На думку провідних вчених, ЮРА виникає у дітей на тлі спадкової схильності під впливом інфекційних чинників, в тому числі й вірусів, в екологічно несприятливих умовах [2, 3, 4, 5]. На сучасному етапі ЮРА має свої клінічні та параклінічні особливості, на які необхідно звертати увагу в діагностичному процесі.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Наводимо наше спостереження розвитку ЮРА у дитини першого року життя.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Дівчинка С., 11 місяців, була прийнята в ортопедичне відділення обласної дитячої клінічної лікарні (ОДКЛ) з діагнозом: гострий артрит правого колінного суглоба, історія хвороби № 9326.

Дитина від четвертої вагітності, третіх фізіологічних пологів, народилася з масою тіла 3200 г. До 1 місяця знаходилася на грудному вигодовуванні. Профілактичні щеплення проведені відповідно до віку. Після введення вакцини АКДП короткотривало спостерігалось підвищення температури тіла до 39 °С.

За 5 днів до вступу в лікарню мати відмітила, що дівчинка щадить праву ніжку при рухах, через день з'явилася припухлість у ділянці правого колінного суглоба. Травми не було, температура тіла не підвищувалася.

Генетичний анамнез, зі слів батьків, не обтяжений.

При огляді ортопед оцінив стан хворої як задовільний, відмітив обмеження рухів у правій нозі, припухлість м'яких тканин у ділянці правого колінного суглоба, незначне підвищення місцевої температури. Рухи в суглобі можливі, чутливі, розгинання обмежене до 150°. Діагноз спеціаліста: гострий серозний артрит правого колінного суглоба. Обстеження. Загальний аналіз крові: еритроцити –  $4,05 \times 10^{12}$  /л, Нв – 120 г/л, Кп – 0,9, лейкоцити –  $4,5 \times 10^9$  /л, е – 1 % , п – 3 % , с – 50 % , л – 44 % , м – 2 % , ШОЕ – 4 мм/год. Біохімічний аналіз крові: цукор – 5,49 ммоль/л, С-реактивний білок (–), сіалова кислота – 180 од.,

серомукоїд – 0,60 од. Аналіз сечі без особливостей. Аналіз калу на яйця глистів, зскрібок на ентеробіоз без патологічних змін. На рентгенограмі правого колінного суглоба змін з боку кісток не виявлено.

Призначено лікування: іммобілізація правого колінного суглоба за допомогою гіпсової лонгетки, пеніцилін по 250000 од. Внутрішньом'язово 4 рази на добу, аскорбінову кислоту по 50 мг 3 рази на день, глюконат кальцію по 0,15 г 3 рази на день через рот, електрофорез із хлористим кальцієм на правий колінний суглоб № 5. Лікування в ортопедичному відділі протягом тижня ефекту не дало. Призначена консультація педіатра. Загальний стан хворої констатувався як середньої тяжкості, негативно реагувала на огляд. Апетит був знижений. Дівчинка щадила праву ніжку, яка знаходилася в стані згинання в правому колінному суглобі, спиралася на кінчики пальців правої стопи. Мати відмічала скутість у рухах зранку. Шкіра чиста, бліда, над правим колінним суглобом не змінена, місцева температура без особливостей. Слизові блідо-рожеві. Об'єм правого колінного суглоба 19 см, лівого – 17,5 см, пальпація незначно болюча. Підшкірна жирова основа рівномірно стоншена, дефіцит маси 25 % (необхідна маса 10 кг, фактична – 7,5 кг). Тургор тканин знижений. Пальпувалися підщелепні, шийні, аксилярні, пахові лімфовузли до 3–5 мм у діаметрі, еластичні, не болючі. Велике тім'ячко 0,5x0,3 см, краї щільні, є 4 зуби. Дихання пуерильне. Тони серця ритмічні, незначно ослаблені, ЧСС – 120 за 1 хв. Живіт м'який, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 3 см, не болюча. Сечовипускання, випорожнення без особливостей. Враховуючи ранкову скутість правого колінного суглоба, артрит цього ж суглоба, лімфаденопатію, помірний зсув лейкоцитарної формули вліво (с – 50 % ), серомукоїд – 0,60 од., ймовірний діагноз: ревматоїдний артрит, суглобова форма (моноартрит), підгострий перебіг, активність I ст., ФН I ст. Гіпотрофія II ст., постнатальна, змішаного генезу. Дівчинка переведена в соматичне відділення ОДКЛ. У контрольному аналізі крові: еритроцити –  $3,8 \times 10^{12}$  /л, Нв – 110 г/л, Кп – 0,9; лейкоцити –  $5,0 \times 10^9$  /л, п – 2 % , с – 33 % , л – 60 % , м – 5 % , ШОЕ – 16 мм/год. Консультована окулістом: патології не виявлено, неодноразово оглядалася професором та доцентом клініки.

Проведена корекція лікування: індометацин – 3 мг/кг маси, фонофорез із гідрокортизоном на правий колінний суглоб, супрастин, продовжено аскорбінову кислоту та глюконат кальцію.

На 19-й день перебування в лікарні у хворої підвищилася температура тіла до 38 °С, стала капризною, в'ялою, неспокійно спала вночі. Слизова зівя рожева. З'явився набряк та болючість у ділянці II пальця правої стопи. На 21-й день спостерігалася болючість при рухах у ділянці лівого променезап'ясткового суглоба. До лікування додано преднізолон – 1 мг/кг маси в 3 прийоми, повна доза 16 днів з наступним зняттям по 1/4 таблетки (2,5 мг), загальна тривалість курсу 46 днів. Індометацин був замінений через 12 днів на ацетилсаліцилову кислоту (до 2 тижнів), а далі призначено ортофен – 3 мг/кг маси на добу, вольтарен внутрішньом'язово № 8 (3 мг/кг маси на добу). На 26-й день стаціонарного лікування стан дитини наближався до задовільного. Стала спокійною, з'явився апетит. Печінка пальпувалася на 2 см нижче краю реберної дуги, еластична. Правий колінний суглоб деформований (кулеподібний), набряк II пальця правої стопи відсутній, біль у суглобах відсутній. З 42-го дня (1 р. 10 днів) дівчинка почала ходити



при підтримці, наступати на всю стопу. Різниця в об'ємі колінних суглобів – 0,5 см. Зникла ранішня скутість. Дівчинка виписана з лікарні на 68-й день лікування (в 1 рік 1 міс.).

За час перебування в стаціонарі хвора одержувала, крім описаного вище, таке лікування: електрофорез із гепарином та диметилсульфоксидом, електрофорез із лідазою, масаж правого колінного суглоба, ЛФК, Т-активін внутрішньом'язово, перитол, кобамамід, за 2 дні до виписування призначено делагіл – 50 мг на ніч. На амбулаторний етап лікування рекомендовано ортофен до 2 місяців, делагіл до 6 місяців, масаж суглобів; контрольні аналізи крові, огляд окуліста.

Через 4,5 міс. (вік хворої 1 р. 6 міс.) стан дитини погіршився, консультована в поліклініці Київського НДІ ПАГ, де був встановлений діагноз: ревматоїдний поліартрит, підгострий перебіг, активність I ст., ексудативно-проліферативні зміни в суглобах, ФН I ст. Залізодефіцитна анемія. Рекомендовано продовжити лікування в ОДКЛ.

Вдруге на лікування в ОДКЛ дівчинка була прийнята у віці 1 р. 6 міс. (після консультації в м. Києві) при загальній тривалості захворювання 7 міс. 1 тиждень (історія хвороби № 5403). Скарги при госпіталізації на біль у суглобах, обмеження рухів, ранішню скутість, в'ялість, зниження апетиту. Загальний стан тяжкий, апетит поганий, знижене живлення, маса 7700 г. Шкіра та слизові бліді. Колінні суглоби кулеподібної форми, не болючі; набряк та болючість променезап'ясткових, лівого гомілковостопного суглобів. Виражена атрофія м'язів стегон, гомілок, тильної поверхні китиць. Ходить при підтримці, згинальні контрактури в колінних суглобах. Розгинання в правому колінному суглобі до 145°. На 7-й день лікування стан дівчинки наближався до середньої тяжкості, на 14-й – відносно задовільний, зменшилися набряки суглобів і біль у них. На 24-й день лікування залишалася незначна болючість у лівому променезап'ястковому суглобі. Виписана додому на 39-й день лікування у відносно задовільному стані. Ранішня скутість відсутня, ходила при підтримці. Колінні суглоби кулеподібної форми, залишалися згинальні контрактури, атрофія м'язів.

Обстеження. Аналіз крові: еритроцити –  $3,60 \times 10^{12}$  /л, Нв – 116 г/л, КП – 0,9; лейкоцити –  $7,2 \times 10^9$  /л, е – 4 % , п – 1 % , с – 45 % , л – 48 % , м – 2 % , ШОЕ – 4 мм/год. Біохімічний аналіз крові: С-реактивний білок (-),

антистрептолізин-0 – 63 од., цукор – 5,6 ммоль/л; реакція Ваале–Роузе – 1:4. Аналіз сечі, кал на яйця глистів, зскрібок на ентеробіоз без особливостей. На рентгенографії колінних суглобів у двох проекціях спостерігався остеопороз кісток, набряк м'яких тканин.

Проведено лікування: ортофен, електрофорез із гепарином і димексидом на колінні суглоби № 8, фонофорез із гідрокортизоном на лівий гомілковостопний та лівий променезап'ястковий суглоби № 8, масаж та ЛФК м'язів гомілок і стегон № 10, магнітотерапія на променезап'ястковий та колінні суглоби по 8 процедур через день; антигістамінні препарати, купреніл, фолієва кислота, ферум-лек.

При виписуванні дані рекомендації на амбулаторний етап: ортофен, плаквеніл на ніч, масаж, ЛФК, апілак у свічках, озокеритові апплікації на уражені суглоби, оформити групу інвалідності.

**ВИСНОВОК** Наведений випадок свідчить, що за сучасних умов ЮРА може починатися навіть у дітей першого року життя, мати свої клінічні та параклінічні особливості, які необхідно враховувати в діагностиці не тільки педіатрам, а також і ортопедам. Ранній вік дитини, стан опірності організму, складна екологічна ситуація сприяють швидкій трансформації моноартриту в поліартрит, розвитку згинальних контрактур, м'язової дистрофії, інвалідизації.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. До питання про роль ентеровірусів у виникненні ревматоїдних захворювань / Задорожна В.І., Бондаренко В.І., Гриценко Л.М. та ін. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – №2. – С. 62.
2. Імуногенетична структура ювенільного ревматоїдного артрититу / Дмитрова Н.А., Кисельова Л.П., Філонова Т.О. та ін. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 2. – С. 62-63.
3. Клінічні особливості сучасного перебігу, імунологічні, метаболічні та функціональні порушення при ревматоїдному артриті у дітей / Омельченко Л.І., Дудка І.В., Квашніна Л.В. та ін. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 2. – С. 63.
4. Майданник В.Г. Ювенільний ревматоїдний артрит // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – № 6. – С. 5-11.
5. Медицина дитинства: В 4 т. / За ред. П.С. Мощича. – К.: Здоров'я, 1999. – Т. 4. – С. 443-469.
6. Омельченко Т.А. Діагностичне значення фактора некрозу пухлин при ювенільному ревматоїдному артриті // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 3. – С. 57-58.
7. Ревматоїдний артрит і остеопороз у дітей / Сміян І.С., Банадига Н.В., Багірян І.О. та ін. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 2. – С. 63-64.

## ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ

Процек О.Г., Кухар І.Д., Василик В.С.

## ДОСВІД ПРОСВІТНО-ВИХОВНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЕД МОЛОДІ, ЯКА ВСТУПАЄ В ШЛЮБ (РЕЗУЛЬТАТИ ПРОСПЕКТИВНОЇ НАУКОВО-МЕТОДИЧНОЇ РОБОТИ НА БАЗІ РАЦСУ ОБЛАСНОГО ЦЕНТРУ)

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

ДОСВІД ПРОСВІТНО-ВИХОВНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЕД МОЛОДІ, ЯКА ВСТУПАЄ В ШЛЮБ – У статті проводилось вивчення кількості розлучень у динаміці і їх причин. Запропоновані психолого-освітні і валеологічні технології роботи з нареченими як реальні шляхи збереження родини. Доведена необхідність та доцільність обов'язкового проведення систематичної і безперервної просвітницької роботи серед молоді для формування репродуктивного здоров'я і збереження родини.

ОПЫТ ПРОСВЕТИТЕЛЬНО-ВОСПИТАТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СРЕДИ МОЛОДЕЖИ, ВСТУПАЮЩЕЙ В БРАК – В статье проводилось изучение количества разводов в динамике и их причин. Предложены психолого-образовательные и валеологические технологии работы с вступающими в брак как реальные пути сохранения семьи. Доказана необходимость обязательного проведения систематической и непрерывной просветительной работы среди молодежи для формирования репродуктивного здоровья и сохранения семьи.

EXPERIENCE OF EDUCATIONAL AND INSTRUCTIONAL ACTIVITY AMONG THE YOUNG PEOPLE WHO ARE GETTING MARRIED (RESULTS OF PROSPECTIVE SCIENTIFIC AND METHODOLOGICAL WORK ON THE BASIS OF RACS IN REGIONAL CENTRE) – The quantity of divorces was analyzed in the dynamics of their causes. Psychological and educational as well as valeologic methods of work with people getting married were suggested as the real ways of preserving the family. The necessity and expediency of obligatory systematic and regular enlightenment work among youth for formation of reproductive health and family preserving have been proved.

**Ключові слова:** розлучення, репродуктивне здоров'я.

**Ключевые слова:** развод, репродуктивное здоровье.

**Key words:** divorce, sexual health.

Сім'я – це невід'ємний елемент соціальної структури суспільства і один з головних осередків відтворення населення. У сучасний період посилюється роль родини у відтворенні населення, а також у суспільному й особистому житті.

Економічні труднощі в країні погіршують умови для своєчасного становлення економічної самостійності молоді, взяття шлюбу і народження дітей. Все це провокує поширення невпорядкованих статевиї взаємин, неофіційних форм шлюбно-сімейних стосунків, їх несталість. Така ситуація знижує загальний рівень сексуальної культури, негативно впливає на репродуктивне здоров'я жінок.

До найбільш конфліктних і гостропроблемних деформацій у шлюбно-сімейній сфері, які є проявом демографічної кризи, відносять: різке зниження показників шлюбності та підвищення кількості розлучень і овдовінь, зниження матримоніальної активності родини, посилення регулювання народжуваності, бездітність і одностітність, безшлюбне материнство, поширення так званих консенсуальних шлюбів. Широке розповсюдження соціально хибних явищ у життєдіяльності родин – насильства, розлучень, безвідповідального батьківства, соціального сирітства, зниження виховного потенціалу неблагонадійних родин.

Значною проблемою є різке погіршення соматичного і репродуктивного здоров'я дівчат: 75 % дівчат-підлітків мають хронічні соматичні захворювання, а 10-15 % – гінекологічні розлади, які обмежують їх фертильність [Медведев В.П.і співав., 1998]. За даними Н.В. Лузан (1997), 32,3 % підлітків починають статеве життя у віці 15 років і менше; 46,7 % респонденток не користуються контрацептивними засобами, що веде до збільшення вагітностей серед підлітків. Вагітність серед юних жінок, як правило, небажана і в 70-85 % випадків закінчується

штучним абортom. Недостатня поінформованість із питань статевого виховання є наслідком того, що переважна частина молодих людей (89,9 % ) виправдовує дошлюбні статеві стосунки (78,4 % дівчат і 96,8 % хлопців) [1].

В.І. Прохоренков та ін. (1996) досліджували статевиї поведінку 100 підлітків, які мали венеричні хвороби, і виявили, що виникнення хвороби у неповнолітніх є наслідком певної моделі сексуальної поведінки, яка сформувалась під впливом мікросоціального середовища в умовах емоційної депривації. Такі соціальні чинники, як спосіб життя і рівень санітарної культури, відіграють досить важливу роль у формуванні популяційного репродуктивного здоров'я. Наукове обґрунтування заходів соціально-медичної профілактики, зокрема просвітницька робота щодо формування здорового способу життя та розв'язання проблем шлюбно-сімейних відносин, впровадження в життя державної сімейної політики серед населення – один із шляхів розв'язання найважливішої загальносуспільної проблеми стабільного існування та розвитку сім'ї, підвищення її ролі як основи суспільства.

Суккупність вищевикладених міркувань стала метою нашого вивчення особливостей нестійкості шлюбно-сімейних стосунків на базі РАЦСу міста Вінниці та організації просвітньо-виховної роботи серед молоді, яка вступає в шлюб.

У 2003 році нами було проведено соціологічне опитування (анонімне анкетування) 250 жінок і стількох же чоловіків у віці 25-40 років, що розлучалися за спільною згодою у Вінницькому міському відділенні реєстрації актів цивільного стану.

На момент опитування найбільше розлучень припадає на респондентів віком 25-34 роки. Серед чоловіків 76 %, а у жінок такий вік трапляється у 52 %. За даними опитування, 60 % чоловіків і 56 % жінок – люди з середньою освітою. Стаж шлюбу в 62 % складає 1-5 років і у 38 % – 5-10 років. Дітей у всіх шлюбах не було. Аналіз показав, що 42 % сімей не проіснували навіть 4 роки, а третя частина сімей прожила разом 10 років і більше. Щодо причин розлучень, то перше рангове місце займає невідповідність молоді до сімейного життя (45 % жінок і 55% чоловіків відповідно), що визначається психологічною несумісністю: неухважністю, брутальністю, насильством, відсутністю єдиних духовних інтересів, невмінням залагоджувати конфліктні ситуації, небажанням допомагати в господарських справах, вихованні дітей, нездатності жити вдвох. На другому місці – пияцтво одного з членів подружжя, на що наголосили 38 % опитаних жінок і 12 % чоловіків, а на таку причину, як статева несумісність, вказали 20 % чоловіків і 5 % жінок (рис. 2). Решту склали інші причини (конфлікти з батьками, ревності). Встановлено, що конфлікти стали однією з провідних причин розлучень. За даними опитування, суперечки і конфлікти стосувалися фінансових проблем (40 % чоловіків і 44 % жінок), відсутності власного житла (52 % чоловіків і 44 % жінок), невлаштованого побуту (44 % чоловіків і 28 % жінок). Як причину нездорових стосунків було відмічено пияцтво одного з членів подружжя, що відмітили 20 % чоловіків і

60 % жінок. Насильство в сім'ї як причину визнали 32 % жінок; сексуальна несумісність була відмічена в 12 % випадків, ревності – 16 % чоловіків і 28 % жінок, подружня зрада – у 24 % чоловіків і 20 % жінок. Неблагополуччя в сім'ї проявилось і в психологічній несумісності, відсутності спільних інтересів (серед опитаних – 40 % чоловіків і 32 % жінок). На запитання щодо можливості збереження родини при усуненні причин розлучення негативну відповідь дали 40 % чоловіків і 48 % жінок.

Статистика розлучень свідчить, що питома вага розлучень у 1975 році становила 54 % . Вона безупинно збільшувалась до 1982 року. Почалось формування громадських шлюбів, тобто "на замовлення", що негативно впливає на народжуваність, має місце часте встановлення батьківства, що не найкращим чином відображається на вихованні дітей.

За останні роки економічне становище родини в Україні значно погіршилось, оскільки перехід до ринкових економічних відносин змінив співвідношення джерел її забезпечення. Сімейні труднощі, зниження престижу родини, нестабільність родинних стосунків призвели до збільшення розлучень. Так, питома вага розлучень у 1988 році становила 65,8 % , а в 2000 році зросла до 73,3 % . Тільки в останні два роки тенденція змінилась на краще – показник розлучень почав знижуватись (у 2002 році був 60,0 % ) (рис. 1). У 2003 році показник розлучень склав 48,3 % , що є нижчим рівнем, ніж у 1983-1984 роках. У цьому ми вбачаємо дію тих соціально-економічних зрушень, які відбуваються в Україні, і певну роль в цій позитивній динаміці, безперечно, відіграла тривала багаторічна просвітницька робота у РАЦСі з молоддю, яка вступає у шлюб (див. табл. 1).

У місті Вінниці за ініціативою колишнього обласного Будинку санітарної освіти та адміністрації РАЦС міськвиконкому 1975 році було відкрито міський лекторій для наречених, який систематично працює до цього часу. В роботі лекторію беруть участь кваліфіковані лікарі-гінекологи, сексопатологи, запрошувались також гігієністи, наркологи, дерматовенерологи та фахівці зацікавлених відомств і громадських організацій.

Ініціативу щодо організації просвітницької роботи з молоддю, що вступає в шлюб, підтримали фахівці Вінницького національного університету ім. М.І. Пирогова, зокрема кафедра соціальної медицини і організації охорони здоров'я.

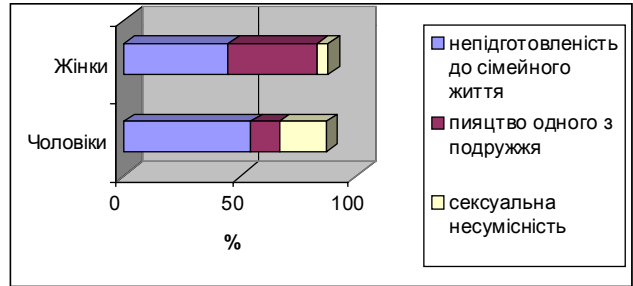


Рис. 1. Причини розлучень серед молодих пар (у % до підсумку).

Таблиця 1. Динаміка просвітньо-виховної роботи серед молоді

Роки	Кількість контингентів	Кількість заходів
1975	470	6
1985	2008	37
1990	1516	31
1995	1940	34
1999	1924	44
2000	2140	51
2002	2196	46
2003	2424	44

Медико-гігієнічна робота з питань шлюбу та сім'ї не обмежувалась лише роботою у приміщенні РАЦСу. Були розроблені заходи щодо підготовки молоді до шлюбу та сімейного життя у школах, ПТУ, середніх та вищих навчальних закладах. Разом з науковцями медуніверситету була розроблена програма санітарної освіти: "Шлюб, сім'я та здорові нащадки".

Інформування молоді з питань створення сім'ї як норми поведінки, значення сім'ї для особистості і суспільства розповсюджувалась, особливо в 80-роки, через народні університети медичних та гігієнічних знань. Такі молодіжні народні університети під назвою "Секрети здоров'я і щастя" були організовані для студентської та учнівської молоді, де викладали практичні лікарі та вчені медуніверситету. Організатором і координатором цієї роботи був Обласний центр здоров'я та Науково-методична рада медичних знань.

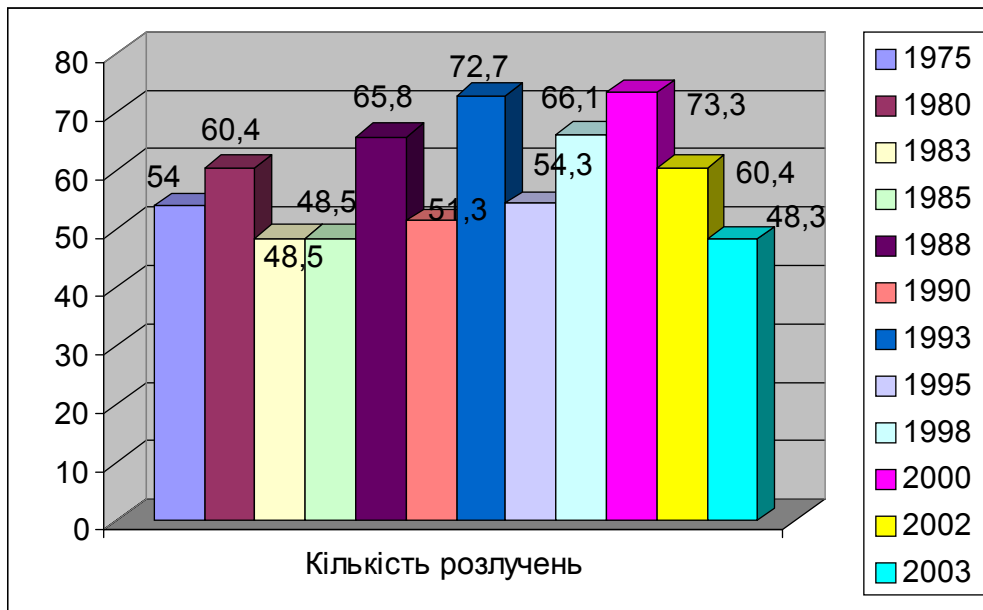


Рис. 2. Кількість розлучень серед молодих пар (% до підсумку).

З 1994 року пропаганда проблеми шлюбно-сімейних відносин була розгорнута серед широкого кола населення через щомісячну рубрику "Сім'я" у "Вінницькій газеті". Використовувалась обласна медична газета "Медицина Вінниччини", а в регіональній газеті "Подільська зоря" публікувалась рубрика "Я і Ти", де активно виступали фахівці з питань шлюбно-сімейних відносин.

Обласним центром здоров'я активно проводилась робота щодо формування здорового способу життя у студентської та учнівської молоді через радіолекторій "За здоровий спосіб життя", де розглядалися аспекти психогігієни, культури спілкування між людьми, проблеми демографічної та сексуальної культури. Такі радіолекторії були організовані у навчальних закладах, де є місцеве радіо, на основі матеріалу на допомогу лектору, який був підготовлений Обласним центром здоров'я. У систему пропаганди здорового способу життя увійшло проведення чотиригодинної програми лекцій у першому семестрі щорічно з першокурсниками ПТУ, середніх та вищих навчальних закладів області. В останній період більше уваги приділяється психологічним аспектам сімейних стосунків. У міському РАЦСі психолог працює з молоддю, яка вступає у шлюб. Проводяться індивідуальні і групові консультації, при необхідності психокорекція, тестування для визначення психологічної сумісності, виявлення особливостей особистості за допомогою сучасних опитувальників.

У 2002 році була проведена науково-методична конференція для студентів "Здоров'я для всіх, все для здоров'я" за ініціативою Обласного центру здоров'я спільно з вченими медуніверситету, відділом РАЦС, міським центром соціальної служби для молоді. Це був початок впровадження нових технологій пропаганди здорового способу життя серед молоді за методом "рівний – рівному". За розробленою програмою спецкурсу просвітницької роботи на базі міського відділу РАЦС з участю кафедри соціальної медицини, практичних лікарів Обласного центру здоров'я, Обласної санепідстанції, фахівців РАЦСу та тренерів-педагогів Обласного центру соціальної служби для молоді підготовлено 10 волонтерів-студентів педуніверситету. З нового навчального року (2003-2004) при педуніверситеті для першокурсників заплановано відкрити молодіжний клуб "Відвертість", де поряд з фахівцями будуть брати участь підготовлені волонтери-ровесники. Програма молодіжного клубу відображає аспекти здорового способу

життя, основи профілактики захворювань, що передаються статевим шляхом, етику спілкування та підготовку молоді до шлюбу та сімейного життя. Такі молодіжні клуби планують відкрити і в інших навчальних закладах міста.

**ВИСНОВКИ** 1. Проблема збереження родини, як і проблема репродуктивного здоров'я, повинна вирішуватися переважно у профілактичній площині. Тому підготовку молоді до шлюбу та сім'ї, а також статевого виховання молодого покоління необхідно вважати пріоритетним напрямком національної молодіжної, сімейної і демографічної політики. Ця робота має проводитись безперервно і систематично.

2. Просвітницька робота повинна охоплювати різні контингенти молоді, починаючи з шкільного віку, і продовжуватися серед дорослого населення з метою нормального створення родини і її функціонування.

3. Необхідно поєднання роботи зі створення здорової родини з світовими і регіональними програмами боротьби зі шкідливими звичками, наркоманією.

4. Така адресна діяльність повинна включатися у всі комплексні заходи, які проводяться серед молоді з метою її всебічного виховання і формування здорового способу життя у різних формах (молодіжні волонтерські клуби, спортивні змагання, радіолекторії, навчальні тренінги).

5. Необхідно введення у всі навчальні заклади обов'язкової валеологічної освіти за спеціальною програмою "Основи здорового способу життя і планування сім'ї серед підлітків".

6. Створення єдиної думки про величезні цінності нормальних родинних взаємовідносин як джерела соціального, фізичного і психічного здоров'я всіх членів родини.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Чебан В.І. Репродуктивне здоров'я населення та розробка системи медико-соціальної профілактики порушень його формування: Дис. ... д-ра мед.наук. – Київ, 2004. - 27 с.
2. Ильин А.Г., Щеплягина Л.А. Основные задачи оказания медицинской помощи в современных условиях // Материалы IV международного конгресса "Эколого-социальные вопросы защиты и охраны здоровья молодого поколения на пути в XXI век". – СПб., 1998. – С. 44-46.
3. Кротин П.Н. Научное обоснование организации службы охраны репродуктивного здоровья девушек-подростков: Дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1998. – 265 с.
4. Лузан Л.В. Медико-социальное исследование заболеваний, передаваемых половым путем у несовершеннолетних: Дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1997. – 161 с.