

# Клінічна та експериментальна ПАТОЛОГІЯ

щоквартальний український  
науково-практичний журнал  
Заснований у квітні 2002 року

Свідоцтво про державну реєстрацію  
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.

Рекомендовано

Вченою радою Буковинського державного  
медичного університету  
Протокол № 3 від 30.10.2008 р.

Згідно рішень Президії ВАК України  
журнал віднесено до таких, де можуть  
друкуватися матеріали докторських та  
кандидатських дисертацій із медицини  
(№1-05/10 від 10.12.2003 р.), та біології  
(№3-05/7 від 30.06.2004 р.)

**Clinical and experimental pathology**  
**(Clin. and experim. pathol.)**

Founded in 2002

Publishing four issues a year

**Редакція журналу**

58000, Чернівці, пл. Театральна, 2

**Видавничий відділ БДМУ**

тел./факс (0372) 553754

**E-mail:** vfmyslickij@rambler.ru

<http://www.msa.cv.ua/cep/index.htm>

Матеріали друкуються українською,  
російською та англійською мовами

Рукописи рецензуються. Редколегія  
залишає за собою право редагування.  
Передрук можливий за письмової згоди  
редколегії.

©Клінічна та експериментальна  
патологія (Клін. та експерим. патол.)

Буковинський державний  
медичний університет, 2008 р.

Коректор – О. Р. Сенчик

Міністерство охорони здоров'я України  
Українська академія наук  
Наукове товариство патофізіологів України



**Засновник і видавець:**

**Буковинський державний медичний  
університет**

**Головний редактор В. П. Пішак**

**Заступники головного редактора:**

В. Ф. Мислицький

С. С. Ткачук

**Наукові редактори випуску**

д.мед.н., проф. В. М. Коновчук

к.мед.н., доц. О. Ф. Кулик

д.біол.н., проф. С. С. Руденко

**Відповідальний секретар – С. Є. Дейнека**

Секретарі: Г. М. Лапа, С. М. Жарко

**Редакційна колегія:**

Власик Л. І.

Нечитайло Ю. М.

Волошин О. І.

Марченко М. М.

Денисенко О. І.

Мецишен І. Ф.

Івашук О. І.

Пашковський В. М.

Коломоєць М. Ю.

Пішак О. В.

Коновчук В. М.

Плаксивий О. Г.

Костишин С. С.

Полянський І. Ю.

Кулик О. Ф.

Руденко С. С.

Курченко І. Ф.

Сорокман Т. В.

**Редакційна рада:**

Березнякова А. І. (Харків)

Братусь В. В. (Київ)

Донченко Г. В. (Київ)

Калита М. Я. (Київ)

Лутай М. І. (Київ)

Клименко М. О. (Харків)

Ковальчук Л. Я. (Тернопіль)

Колесник Ю. М. (Запоріжжя)

Мойбенко О. О. (Київ)

Резніков О. Г. (Київ)

Саєнко В. Ф. (Київ)

Чоп'як В. В. (Львів)

Шидловський В. О. (Тернопіль)

Шумаков В. О. (Київ)

УДК 616-097:616.15

**О. В. Бакун**Буковинський державний медичний  
університет, Чернівці**ВПЛИВ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ НА РІВЕНЬ  
АНТИОВАРІАЛЬНИХ АНТИТІЛ****Ключові слова:** антиоваріальні  
антитіла, безпліддя, запліднення  
*in vitro*.**Резюме.** Робота присвячена вивченню впливу плазмаферезу на рівень антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям. У результаті дослідження виявлено, що рівень антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям після проведення запропонованої нами підготовки до запліднення *in vitro* (ЗІВ) із включенням плазмаферезу, був значно нижчий ніж у жінок, яким проведена загальноприйнята підготовка.**Вступ**

Автоімунні захворювання є наслідком появи в організмі, так званих, заборонених клонів імунно-компетентних лімфоїдних клітин.

Єдиної теорії патогенезу автоімунного оофориту, як інших автоімунних захворювань, на даний час не існує. Автоімунний процес в яєчниках досить часто (до 50,0%) поєднується з іншою автоімунною патологією. Сукупність механізмів розвитку різної автоімунної патології підтверджує саме поєднаний перебіг багатьох автоімунних захворювань [1,2,12]. Вивчення процесу атрезії фолікулів у здорових жінок показало, що за фізіологічних умов він забезпечується визначеними імунологічними механізмами. Нормальний процес атрезії фолікулів, який перебігає циклічно, ініціюється інтерфероном, який секретується резидентними макрофагами і клітинами гранульози [5,9]. Поява автоантитіл, тобто антитіл проти власних антигенів – компонентів різних тканин організму не властива нормальному організму, оскільки загрожує некерованим самозруйнуванням власних тканин і навіть смертю [3,8,11]. Тому і блокується поява антитіл до власних антигенів. Поява антитіл проти пошкоджених у результаті будь-яких причин власних клітин відіграє в якійсь мірі саногенну роль (апоптоз), оскільки дозволяє швидше видалити їх з організму. У тих випадках, коли антитіла починають і продовжують свою дію і проти незмінених клітин, такий процес стає уже патологічним, оскільки призводить до самопрогресуючої автоімунної патології [1,6,10]. У структурі причин безплідного шлюбу значна роль відводиться автоімунним чинникам [2,5,9]. Є дані, які свідчать про можливість антитілоутворень при використанні гонадотропнів, які застосовуються з терапевтичною метою, зокрема, у програмі допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Однак досі лікування імунологічного безпліддя залишається маловивченим і важким, із невеликим арсеналом пропонованих

заходів [1,2,4,7,10]. Проте, автоантитіла можуть бути присутні в сироватці крові хворих і без автоімунних хвороб. Підвищений рівень автоантитіл може супроводжувати не тільки клінічні прояви, але й субклінічні або преклінічні автоімунні розлади. Антиоваріальні антитіла (АОА) пошкоджують різні структури яєчників, включаючи клітини поверхні оболонки, жовтого тіла, ооцити й окремі клітини в інтерстиції яєчників. Вказують на зв'язок АОА з ендометріозом і подальшими невдачами з імплантацією ембріонів.

**Мета дослідження**

Дослідити вплив плазмаферезу на рівень антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям.

**Матеріал і методи**

Нами обстежено 20 жінок із безпліддям трубного походження, розподілених на дві підгрупи: першу підгрупу становили пацієнтки, яким проводили традиційну підготовку до ЗІВ, а другу - пацієнтки, яким проводили запропоновану нами підготовку до ЗІВ із застосуванням плазмаферезу.

Поряд із визначенням антиоваріальних антитіл, досліджували гормональний гомеостаз, показники неспецифічного і специфічного імунного захисту, УЗД органів малого таза. Визначення антиоваріальних антитіл проводили за допомогою імунферментного набору фірми Bioserv Ovari-Antibodi-ELISA. Даний аналіз ґрунтується на непрямому твердофазному методі. Статистичну обробку проводили за допомогою програмного пакету STATISTICA-5.5 A (StatSoft, Inc., США). Достовірність різниці ( $p < 0,05$ ) визначали з використанням t-критерія Стьюдента.

**Обговорення результатів дослідження**

Середній вік жінок становив  $30,4 \pm 0,4$  роки. Порушення оваріально-менструального циклу в обстежених жінок становило  $53,9 \pm 3,4\%$ . Як свідчать дані таблиці 1, хронічний сальпінгоофорит

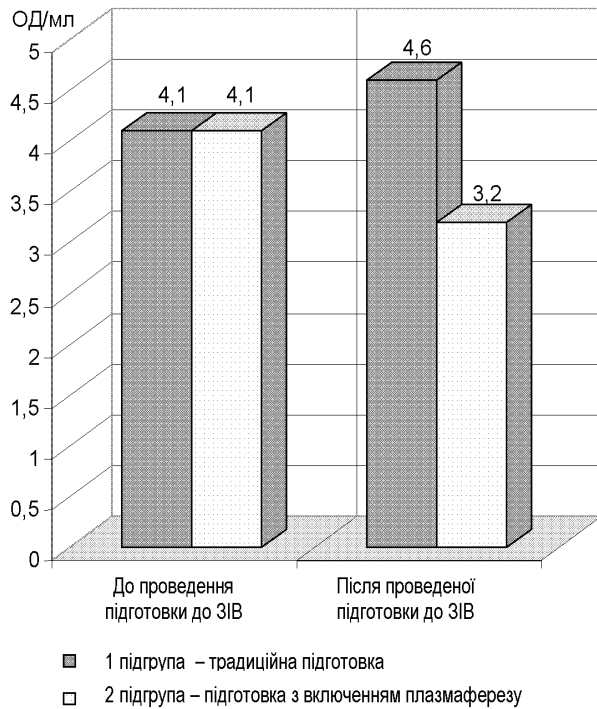


Рис. 1. Показники рівня антиоваріальних антитіл в обстежених жінок

Таблиця 1

## Показники запального процесу обстежених жінок (M±m)

Дані анамнезу		Кількість пацієнток n=20	
		абс.	%
Хронічний сальпінгофорит		12	60±3,7
TORCH-інфекції	Вірус простого герпесу	8	40±1,2
	Цитомегаловірус	7	35±0,9
	Хламідія	7	35±0,9
	Уреаплазма	4	20±0,8
	Мікоплазма	-	-
	Токсоплазма	10	50±0,9
Трихомоніаз		-	-
Гриби роду Candida		3	15±2,3

Таблиця 2

## Результати рівня антиоваріальних антитіл у обстежених жінок (M±m)

Обстеження	Антитіла, ОД/мл		p
	до підготовки, (n=20)	після підготовки, (n=10)	
1 підгрупа	4,1±0,4	4,6±0,8	>0,05
2 підгрупа	4,1±0,4	3,2±0,5	<0,05
p	>0,05	<0,05	

спостерігається в 12 осіб, що відповідає 60±3,7%. Значна кількість жінок, що хворіють хронічним сальпінгофоритом в основній групі свідчить про можливість виникнення аутоімунного сальпінгофориту в даній групі пацієнток.

Як свідчать показники таблиці 1, не спостерігалось позитивних результатів обстеження на венеричні захворювання. Із даних анамнезу щодо обстеження на TORCH-інфекції (табл. 1) показав-

но, що вірус простого герпесу спостерігався у 8-ми пацієнток, що становило 40±1,2%.

На цитомегаловірус вказали 7 пацієнток (35±0,9%). Позитивні результати обстеження на хламідію становили 7 осіб (35±0,9%). Виявлено уреоплазму в 4 осіб (20±0,8%). Мікоплазми і трихомонади не виявлялися, а токсоплазма, у цій ж групі, визначилася у 10 осіб (50±0,9%). Гриби роду Candida виявлено в 3 пацієнток (15±2,3%).

До проведеного лікування група налічувала 20 жінок, рівень антиоваріальних антитіл в яких становив 4,1±0,4 ОД/мл.

У процесі підготовки до ЗІВ дана група поділена на 2 підгрупи. У 1 підгрупі після проведеної традиційної підготовки до ЗІВ рівень антиоваріальних антитіл був 4,6±0,8 ОД/мл, що дещо більше порівняно з рівнем антитіл до підготовки (табл.2). У 2 підгрупі рівень антиоваріальних антитіл після плазмаферезу до ЗІВ був 3,2±0,5 ОД/мл, що в 1,3 раза менше, ніж до підготовки (рис. 1).

Отже, після проведення плазмаферезу підвищений рівень антиоваріальних антитіл зменшується, що вказує на його ефективність і можливість використання в програмі підготовки до ЗІВ.

Кількість позитивних результатів запліднення *in vitro* в 1,3 раза більша в жінок, яким проводилася запропонована нами комплексна підготовка з включенням плазмаферезу в порівнянні з групою, де проводилася загальноприйнята підготовка до ЗІВ.

Кількість негативних результатів у групі жінок, яким проводилася запропонована нами комплексна підготовка з включенням плазмаферезу, була в 1,1 раза менша в порівнянні з групою, де проводилася тільки загальноприйнята підготовка до ЗІВ. Кількість невідомих результатів була в 1,8 раза більшою в групі, де проводилася загальноприйнята підготовка до ЗІВ у порівнянні з групою, в якій проводилася запропонована нами комплексна підготовка до ЗІВ з включенням плазмаферезу.

## Висновки

1. Рівень антиоваріальних антитіл зменшується після підготовки жінок до запліднення *in vitro* з включенням плазмаферезу.

2. Кількість позитивних результатів запліднення *in vitro* значно більша в жінок, яким проводилася комплексна підготовка з включенням плазмаферезу в порівнянні з групою, де застосована загальноприйнята підготовка до ЗІВ.

## Перспективи подальших досліджень

Отримані результати можуть стати підставою для подальшого поглибленого дослідження особливостей розвитку аутоімунного сальпінгофориту та розробки методів діагностики і лікування.

**Література.** 1. Айламазян Э.К., Габелова Г.К., Потин В.В. Аутоиммунный оофорит (патогенез, диагностика, перспективы лечения) // Акушерство гинекология. – 2002. - №2. – С.7-9. 2. Вероятность наступления имплантации у женщин с разными формами бесплодия при лечении методом ЭКО / А.В. Светлаков, М.В. Яманова, А.Б. Салмина, О.А. Серебренникова // Проблемы репродукции. – 2002. - №3. – С. 61-67. 3. Вознесенская Т.Ю., Блашкис Т.В. Влияние блокаторов NO-синтаз, доноров NO и антиовариальных антител на ооциты мышей // Экспериментальная и клиническая фармакология. -2002.-Т.65.№4.-С.30-32. 4. Говоруха И.Т. О роли методов экстракорпоральной терапии при невынашивании беременности // Медико-социальные проблемы семьи. - 2004.-№4.-С.23-26. 5. Госкодера И.Ю. Применение плазмафереза при лечении хронического рецидивирующего воспаления придатков матки // Медико-социальные проблемы сім'ї.-2004.-Т.9,№1.-С.136-140. 6. Калашникова Е.А. Антигены сперматозоидов и антиспермальные антитела, ассоциированные с бесплодием // Проблемы репродукции.-2004.-№4.-С.55-59. 7. Краснопольская К.В. Экстракорпоральное оплодотворение в комплексном лечении женского бесплодия: Дис... д-ра мед. наук:14.01.01.-М., 2003.- 304 с. 8. Лалаян Д.В. Участие аутоиммунных антител в невынашивании беременности // Лалаян Д.В., Аржанова О.Н., Шляхтенко Т.Н. // Невынашивание беременности и недоношенный ребенок: материалы науч.-практич. конф., Петрозаводск, 17-19 июня 2002. – Петрозаводск, 2002. - С. 69. 9. Лечение бесплодия у пациентки с синдромом поликистозных яичников методом экстракорпорального эмбрионов / Грищенко В.И., Геродес А.Г., Петрушко М.П., Терпячая И.В. – Здоровье женщины. – 2004. - №2(18). – С.134-136. 10. Смольников В.Ю., Финогенова Е.Я. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского бесплодия // Под ред. В. И., Кулакова, Б. В. Леонова – М: МИА, 2005. – С. 91-135. 11. Broekmans F.J.M., Bancsi L.F.J., Looft C.W. Comparison of basal markers of the ovarian reserve in IVF: a prospective study // Hum. Reprod.- 2000.- Vol.15, Suppl.1.- P. 22. 12. Druckmann R. Review: Female sex hormones, autoimmune diseases and immune response // Gynecol. Endocrinol. – 2001. – Vol. 15, No 6. – P. 69-76.

## ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА УРОВЕНЬ АНТИОВАРИАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ

*О. В. Бақун*

**Резюме.** Работа посвящена изучению уровня антиовариальных антител у женщин с бесплодием. В результате исследования было выявлено, что уровень антиовариальных антител у женщин с бесплодием после проведения предлагаемой нами подготовки к оплодотворению *in vitro* с включением плазмафереза, был значительно ниже, чем у женщин, которым была проведена общепринятая подготовка.

**Ключевые слова:** антиовариальные антитела, бесплодие, оплодотворение *in vitro*.

## INFLUENCE OF PLASMAPHERESIS ON ANTIOVARIAN ANTIBODIES LEVEL

*O. V. Bakun*

**Abstract.** The work deals with the study of antiovarian antibodies level in infertile women. As a result of investigation it has been determined that the level of antiovarian antibodies in infertile women after suggested by us the preparation for impregnation *in vitro* including plasmapheresis was significantly lower than in women with generally accepted preparation.

**Key words:** antiovarian antibodies, infertility, impregnation *in vitro*.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №4. -P.2-4.  
Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – проф. О. В. Кравченко

УДК 616.411:-616-001.31

**В. В. Бойко, П. М. Замятін,  
В. О. Ольховський,  
В. К. Сокіл, Овусу Франк**

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України»

## СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ МЕХАНІЗМУ ПОШКОДЖЕННЯ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ КАТАТРАВМІ

**Ключові слова:** кататравма, механізм пошкодження селезінки.

**Резюме.** У роботі запропоновано спосіб визначення механізму пошкодження селезінки при кататравмі, який дозволяє встановити безпосередній механізм її пошкодження з подальшим зображенням отриманих ушкоджень.

### Вступ

Механізми пошкодження селезінки при кататравмі залишаються до кінця не вивченими. У літературі зустрічаються лише поодинокі повідомлення про спроби підійти до рішення цього складного питання шляхом експерименту [1, 3].

Механічні пошкодження селезінки в судово-медичній експертизі представлені розривами, частіше поверхневими, з відшаруванням капсули в місці прикріплення зв'язкового апарату або без нього, рідше – підкапсульними крововиливами [2, 4].

## Мета дослідження

Встановити механізм пошкодження селезінки при кататравмі.

## Матеріал і методи

При судово-медичній експертизі трупа пошкодження селезінки детально вивчали до та після вилучення її з трупа. При цьому виявленні пошкодження документувалися схемами або науковою фотозйомкою.

Нами розроблено спосіб, в якому з метою визначення механізму пошкоджень селезінки при кататравмі, проводили вилучення селезінки із трупа та її дослідження. Селезінку досліджували морфологічно і виявляли різноманітні розриви капсули і тканини селезінки з локалізацією та ступенем ушкодження залежно від місця прикладання травмуючої сили [4].

Технічний ефект способу, що пропонується, доведено експериментально. Його точність та достовірність доведена морфологічним дослідженням.

Взаємозв'язок між напрямком ударного впливу, локалізацією і характером ушкоджень селезінки підтверджено результатами кореляційного аналізу.

Значення поліхоричного показника зв'язку (K) склало 0,77. Матеріали дослідження оброблені статистично з обчисленням середніх величин, їхніх помилок і вірогідності розходжень (t-критерій Стьюдента)  $p < 0,01$ .

## Обговорення результатів дослідження

Спосіб виконують наступним чином.

Для проведення судово-медичної експертизи селезінку вилучають із трупа. Виявлені пошкодження документують схемами та науковою фотозйомкою, після чого виконують морфологічні дослідження.

При ударі по передній поверхні живота в ліве підребер'я спостерігають ушкодження у вигляді косо-поздовжньо розташованих розривів на вісцеральній поверхні органа. Удар по лівій бічній поверхні грудної клітини супроводжується щілиноподібними, дугоподібними чи лінійної форми розривами діафрагмальної поверхні, що розташовуються на селезінці в поперечному чи косо-поздовжньому напрямку. Ударне навантаження по задній поверхні грудної клітки ліворуч викликає формування розривів у ділянці заднього краю селезінки чи частин органа, що прилягають до нього.

Тупі предмети з обмеженою поверхнею зіткнення заподіюються ушкодження селезінки, що топографічно проектується відповідно місцю

прикладання навантаження. Однак механізм ушкоджень селезінки від удару залежно від місця прикладання ударного навантаження має свої особливості.

При встановленні механізму травми важливо враховувати як індивідуальні особливості самої селезінки, так і її топографію, стан зв'язкового апарату. Від удару по передній поверхні живота виникає зміщення селезінки в напрямку спереду назад, що обмежується шлунково-селезінковою зв'язкою. У результаті удару спереду відбувається зміщення і перегин периферичних від воріт частин селезінки, що призводять до утворення косо-поздовжньо розташованих розривів на вісцеральній поверхні органа, що йдуть від воріт до верхнього краю. Лінію розриву при цьому можна розглядати як межу, по якій виникає перегин від зсуву периферійно розташованої від воріт частини органа. Можливе утворення поперечних розривів на верхньому краї селезінки. Наявність додаткових селезінково-оболонкових зв'язок запобігає зміщенню селезінки спереду назад, проте спричинює утворенню розривів у вигляді відшарування капсули безпосередньо в місця прикріплення зв'язок.

Ударний вплив по задній поверхні грудної клітки ліворуч у проекції розташування селезінки викликає її зміщення у напрямку ззаду наперед. При цьому зміщення селезінки обмежене зв'язковим апаратом, зокрема листком діафрагмально-селезінкової зв'язки.

Від безпосередньої травматизації розриви утворюються в області заднього кінця селезінки і прилягаючих до нього частин органа. Можливе утворення розривів у місця прикріплення шлунково-селезінкової зв'язки: ворота і поруч розташованого листка діафрагмально-селезінкового з'єднання. Розриви розташовуються спереду від місця прикріплення зв'язок.

Від удару по лівій бічній поверхні грудної клітини в експерименті з вертикальним розташуванням тіла виникали розриви безпосередньо від цього впливу на діафрагмальній поверхні органа. Діафрагмальною поверхнею селезінка безпосередньо прилягає до грудної стінки і тому найбільш чутлива до ушкодження при нанесенні удару в цю частину тіла. Прогинання селезінки в напрямку зліва направо у місці удару в окремих випадках супроводжувалося утворенням непрямого ушкодження на вісцеральній поверхні органа – протилежної щодо удару.

Розриви на діафрагмальній поверхні розташовуються в косо-поздовжньому і поперечному напрямках, на вісцеральній поверхні – у поперечному напрямку. Спостерігається утворення поверх-

невих розривів з відшаруванням капсули в місцях прикріплення листка діафрагмально-селезінково-го з'єднання. Це відбувається в результаті зміщення селезінки від удару зліва направо. Розриви локалізуються досередини від місця прикріплення зв'язок, що стримує зміщення селезінки.

При горизонтальному положенні тіла селезінка прикрита шлунком, що знаходиться попереду від неї. Шлунок під дією власної маси натискає на селезінку й обмежує її зсув при бічному ударі. Ударне навантаження викликає більше прогинання селезінки в місці удару так, що в першу чергу утворюються ушкодження на вісцеральній поверхні протилежній місцю удару у вигляді одного чи двох поперечно розташованих розривів.

Наявність у шлунку вмісту (не менш 600-800 мл) викликає зсув селезінки спереду назад і трохи зліва направо. У цих випадках удар по лівій бічній поверхні грудної клітки амортизується шлунком, а селезінка, зміщена ближче до хребетного стовпа, залишається недосяжною для удару.

## Висновки

Таким чином, спосіб, що пропонується, дозволяє встановити безпосередній механізм пошкодження селезінки.

## Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення патогенезу травматичних ушкоджень селезінки.

**Література.** 1. Бунятов М.О. Некоторые биомеханические аспекты судебно-медицинской экспертизы смертельных падений с высоты // Информационное письмо Главного судебно-медицинского эксперта МЗ РФ № 632/01.01, от 5.06. 2001. 2. Еришова Н.В., Карандашев А.А. Судебно-медицинская экспертиза травмы селезенки // История, современность и перспективы СМЭ в ВСРФ: Сб. тр. ЦСМЛ МО РФ к 100-летию М.И. Авдеева. – М., ТВКГ им. Н.Н. Бурденко. – 2000. – С. 92-96. 3. Лебедев А.Н. Патоморфологические предпосылки гемодинамических осложнений при кататравме // Сб. науч.-практ. работ «Современные аспекты медицины и здравоохранения крупного города». – СПб., 1997. – вып. 2. – С. 100-103. 4. Пат. 32880 Украина. Спосіб визначення механізму пошкодження селезінки при судово-медичній експертизі / Замятин П.М., Ольховський В.О., Сокол В.К. – 2008. - Бюл.№11. – 6 с.

## СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕХАНИЗМА ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ КАТАТРАВМЕ

В. В. Бойко, П. Н. Замятин, В. О. Ольховский,  
В. К. Сокол, Овусу Франк

**Резюме.** В работе предложен способ определения механизма повреждения селезенки при кататравме, позволяющий установить непосредственный механизм ее повреждения с дальнейшим изображением полученных повреждений.

**Ключевые слова:** кататравма, механизм повреждения селезенки.

## METHOD OF DETERMINATION OF MECHANISM OF SPLEEN DAMAGE IN CASE OF CATATRAUMA

V. V. Boyko, P. N. Zamyatin, V. O. Ol'khovskiy,  
V. K. Sokol, Ovusu Franc

**Abstract.** The way of determination of the mechanism of the spleen damage in case of catatrauma, allowing to determine the direct mechanism of its damage with the further picture of the obtained damages.

**Key words:** catatrauma, mechanism of the spleen damage.

National medical university (Kharkiv)

Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №4. -P.4-6.

Надійшла до редакції 28.10.2008

Рецензент – доц. В. Т. Бачинський

УДК 616.211/.232-022-036.11-153.36-08-036.8

Г. В. Булак

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького.

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

**Ключові слова:** гострі респіраторні вірусні інфекції, діти, противірусні препарати.

**Резюме.** Гострі респіраторні вірусні інфекції є частою патологією дітей раннього віку і можуть сприяти розвитку дезадаптаційних механізмів. Призначення сучасної противірусної терапії, особливо на початку захворювання володіє виразнішим клінічним ефектом зі швидким видужуванням та малою частотою розвитку бактеріальних ускладнень ГРВІ.

## Вступ

Гострі респіраторні інфекції посідають провідне місце в структурі загальної захворюваності людей. При цьому найбільшу актуальність проблема гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) має

в педіатричній практиці. Так, встановлено, що в дітей захворюваність на грип та інші ГРВІ у 2,7-3,2 рази вища, ніж у дорослих. При цьому найвищий рівень захворюваності респіраторними інфекціями відзначається у дітей віком до трьох років,

щорічно вони хворіють на гострі респіраторні захворювання – від 2 до 6 і більше разів. З віком частота респіраторних інфекцій зменшується.

Слід підкреслити, що чинниками, які сприяють частому виникненню ГРВІ, є анатомо-фізіологічні особливості слизової оболонки верхніх дихальних шляхів: значна васкуляризація, недостатня функція мукоціліарного війчастого апарату. Широкому розповсюдженню ГРВІ також сприяють шляхи передачі інфекції – повітряно-крапельний та контактний-побутовий (особливо актуальний для риновірусів), а також велика кількість респіраторних збудників (більше 250!). При цьому різноманітність їх серотипів та нестійкий імунітет після інфекції визначають можливість повторного розвитку захворювання. Найбільш частими етіологічними збудниками ГРВІ у дітей являються віруси парагрипу I і III типів, РС-вірус, аденовіруси I-III, V, VII типів, віруси грипу, риновіруси, а також мікоплазми. Більшість вірусних ГРЗ виникає внаслідок екзогенного інфікування, хоча деякі віруси здатні персистувати в організмі, викликаючи захворювання при ослабленні захисних механізмів, наприклад, при переохолодженні або інфікуванні іншим збудником.

Основними бактеріальними збудниками ГРЗ являються умовно-патогенні пневмотропні мікроорганізми, які є частиною звичайної флори дихальних шляхів. Найбільш часто ГРЗ з ураженням верхніх дихальних шляхів викликають: *Streptococcus pneumoniae* (пневмокок), *Streptococcus pyogenes* (В-гемолітичний стрептокок групи А), *Haemophilus influenzae* (гемофільна паличка), *Streptococcus aureus* і *Moraxella catarrhalis* рідше викликають ГРЗ, за виключенням пацієнтів, що недавно лікувалися антибіотиками. Достатньо вагому етіологічну роль відіграють внутрішньоклітинні мікроби – *Mycoplasma pneumoniae* і *Chlamydia pneumoniae*.

ГРВІ мають чітку сезонність захворювання (холодні сезони – зимово-весняна пора року). Крім того, спазм судин слизової оболонки носа приводить до зниження її температури, що сприяє проникненню вірусів і бактерій в організм.

ГРВІ відводиться перше місце як проблемі, що радикально вирішена. Це, пов'язано, перш за все, з генетичними ресурсами самого вірусу. ГРВІ часто виникають на тлі імунодефіцитних станів і мають найвагомий вплив на здоров'я дітей. Значні труднощі становить лікування хворих на ГРВІ. Для цього переважно використовують симптоматичні засоби, окрім того більшість дітей лікують в амбулаторних умовах, а госпіталізації підлягають тільки пацієнти з тяжким перебігом захворювання, особливо за наявності тяжкої су-

путньої патології. Небезпека захворювання ускладнюється тим, що ГРВІ здатні пригнічувати імунні реакції організму і цим самим посилювати тяжкість хронічних захворювань, зумовлюючи їх декомпенсацію.

Отже, враховуючи вищевикладене, можна стверджувати, що пошук нових препаратів чи удосконалення лікування ГРВІ у дітей є актуальною проблемою педіатрії.

### Мета дослідження

Вивчити терапевтичну ефективність сучасних підходів до лікування ГРВІ у дітей раннього віку у педіатричному відділенні МДКЛ.

### Матеріал і методи

Під нашим наглядом перебувало 87 дітей віком від 3 місяців до 3 років, які проходили стаціонарне лікування у відділенні раннього дитинства, а потім у педіатричному відділенні №1 МДКЛ м. Львова протягом 2006-2007 років з основним клінічним діагнозом ГРВІ. До основної групи ввійшло 59 дітей, які отримували лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій згідно протоколу МОЗ України №354 від 09.07.2004 р. щодо діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей. До контрольної групи ввійшло 28 дітей, яким проводили лише стандартну патогенетичну та симптоматичну терапію даного захворювання, оскільки можливості етіотропної терапії були обмежені.

Лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій згідно протоколу МОЗ України №354 від 09.07.2004 р. щодо діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей включає: 1. Базисну терапію (ліжковий режим до нормалізації температури; молочно-рослинну, збагачену вітамінами дієту, вживання великої кількості рідини; при закладенні носа у дітей до 6 місяців зволоження слизової оболонки носа фізіологічним розчином натрію хлориду, дітям старше 6 міс. можна призначати судинозвужувальні дитячі краплі для носа, але застосовувати їх не довше 3 днів; при вологому кашлі з важким виділенням харкотиння – муколітичні препарати (амброксол, ацетилцистеїн, тощо); при сухому кашлі – призначають протикашльові засоби (декстраметорфан та ін.); при довготривалому кашлі – грудні збори; жарознижуючі засоби призначають при температурі, яка перевищує 38,5 – 39° С. Проте дітям віком до 2 міс., а також із перинатальною енцефалопатією, судомами в анамнезі та важкими захворюваннями серця, потрібно постійно проводити контроль гарячки, не допускати підвищення температури вище 38° С. Антипіретики (парацетамол, ібупрофен) призначають згідно віку. 2. Противірусну терапію: можливе застосу-

вання анаферону дитячого та афлубіну, альгірем у сиропі (дітей старше 1 року життя), ремантадин у табл. (дітям віком після 7 років у перші 2 дні захворювання протягом 3-5 днів), арбідолу (з 2 років). 3. Синдрому терапію згідно відповідних протоколів (бронхіоліт; гостра дихальна недостатність; серцева недостатність; синдром крупу), що відповідало проведеній терапії дітей з ГРВІ, які перебували на стаціонарному лікуванні у педіатричному відділенні №1 МДКЛ.

Показанням до призначення антибіотиків при ГРВІ було приєднання ускладнень (середній отити, синусит, тонзиліт, бронхіт, пневмонія, які викликані хламідіями, мікоплазмою та бактеріальними збудниками). Звичайно використовувалися пеніциліни, амінопеніциліни, особливо ті, що захищені від дії бета-лактамазних мікробів клавулановою кислотою чи сульбактамом, а також цефалоспорини, макроліди.

### Обговорення результатів дослідження

Гострі респіраторні вірусні інфекції характеризувалися різноманітністю клінічних проявів від катару верхніх дихальних шляхів, іноді з кон'юнктивітами, стенозуючими ларинготрахеобронхітами, до тяжких форм із залученням серцево-судинної та центральної нервової систем. У загальному аналізі крові виявлялися характерні зміни – лейкопенія або нормоцитоз з зсувом формули вліво, лімфоцитоз з нормальним рівнем ШОЕ. На рентгенограмі органів грудної клітки виявляли посилення судинного малюнку (за відсутності вірусної пневмонії або РДС)

У дітей основної групи, які отримували повний комплекс лікування ГРВІ, включаючи застосування етіотропної терапії на початку хвороби, частота повторних випадків вірусних інфекцій була у 2,5 рази меншою. У дітей контрольної групи, де призначення протівірусних препаратів було обмеженим або розпочатим не в перші дні захворювання, кожна третя дитина мала повторні епізоди вірусних інфекцій протягом року. Окрім того, у дітей контрольної групи значно частіше розвивалися ускладнення ГРВІ, зокрема середній отит у 60,7% випадків, бронхіти у 53,5% дітей, пневмонія у 32,1% дітей. Водночас у дітей основної групи наведені ускладнення розвивалися майже вдвічі рідше.

Отже, отримані дані свідчать, що в дітей, які отримували повний комплекс лікування ГРВІ з призначенням нових протівірусних препаратів, спостерігався виразніший клінічний ефект з швидким видужуванням та малою частотою повторних захворювань на вірусні інфекції.

### Висновки

1. Гострі респіраторні вірусні інфекції є частотою патологією дітей раннього віку і можуть сприяти розвитку дезадаптаційних механізмів.

2. У дітей, які отримували повний комплекс лікування ГРВІ, спостерігався виразніший клінічний ефект з швидким видужуванням та малою частотою повторних захворювань на вірусні інфекції.

3. Істотному зменшенню розвитку бактерійних ускладнень при ГРВІ сприяло призначення сучасної протівірусної терапії, особливо на початку захворювання.

### Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки способів покращення стану саногенетичних механізмів у дітей, хворих на ГРВІ.

**Література.** 1. *Збірник нормативно-директивних документів з охорони здоров'я.* – К.: Київський міський науковий інформаційно-аналітичний центр медичної статистики, 2002. – 120с. 2. *МСКХ та споріднених проблем охорони здоров'я X перегляду.* – Женева (ВООЗ), 2001. – Т.3. – С.579. 3. *Клинико-экономическая оценка средств, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ.* Белоусов О.Б. и соавт. *Качественная клиническая практика*, 2002; спец. «Профилактика и лечение ОРВИ»: 3-4. 4. *Ершов Ф.И.* Система интерферона в норме и при патологии. – М.: Медицина, 1996. – 240с. 5. *Клиническая иммунология и аллергология:* Пер. с англ./ Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера и Д. Адельмана. – М.: Практика, 2000. – 806с.

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*Г. В. Булак*

**Резюме.** Острые респираторные вирусные инфекции являются частой патологией детей раннего возраста и могут способствовать развитию дезадаптационных механизмов. Назначение современной протівірусной терапии, особенно в начале заболевания, имеет более выраженный клинический эффект с быстрым выздоровлением и меньшей частотой развития бактериальных осложнений при ОРВИ.

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, дети раннего возраста, протівірусные препараты.

### ASSESSMENT OF EFFICACY TREATMENT IN ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN

*Н. V. Bulak*

**Abstract.** Acute respiratory infections represent a frequent pathology of childrens, which can facilitate the development of dysadaptation mechanisms. Administration of contemporary antiviral therapy, especially at onset of the disease, demonstrated significant clinical effect with recovery and low frequency of bacterial complications.

**Key words:** acute respiratory viral infections, childrens, antiviral drugs.

**Lviv National University named after Danylo Galytsky (Lviv)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2008. - Vol.7, №4. - P.6-8.  
Надійшла до редакції 28.10.2008

Рецензент – проф. О. К. Колоскова



УДК 616.24-053.31:616.15

О. Г. Буряк  
Ю. Б. Яценко

Буковинський державний медичний  
університет, м.Чернівці

## СТАН СИСТЕМИ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ЗАХИСТУ ЗА ПОКАЗНИКАМИ АКТИВНОСТІ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ ГОСТРОМУ УШКОДЖЕННІ ЛЕГЕНІВ

**Ключові слова:** гостре ушкодження легенів, новонароджені, нейтрофіли, НСТ-тест.

**Резюме.** У статті вивчено активність нейтрофілів крові серед 52 новонароджених з гострим ушкодженням легенів за допомогою тесту відновлення нітросинього тетразолію. Показано, що при гострому ушкодженні легенів у новонароджених відбувається активація нейтрофільних гранулоцитів крові. Даний діагностичний тест можна використовувати при диференційній діагностиці гострої дихальної недостатності центрального та паренхіматозного генезу.

### Вступ

Серед різноманітних компонентів уродженого імунітету чи механізмів природної резистентності окреме місце займають клітинні реакції, опосередковані, в основному, нейтрофілами і макрофагами. Ці клітини розпізнають патогенний чинник на ранніх стадіях взаємодії з ним із наступним його фагоцитозом і знищенням [1, 3]. Відомо, що основою синдрому гострого ушкодження легенів (ГУЛ) є неспецифічна запальна реакція на рівні мікросудин легенів із порушенням легеневого гомеостазу, що ініціюється активацією нейтрофільних гранулоцитів крові. Чинниками агресії активованих нейтрофілів щодо аерогематичного бар'єру в процесі розвитку ГУЛ виступають протеази, активні форми кисню (АФК), продукти метаболізму арахідонової кислоти, які ініціюють та підтримують процес неспецифічного легеневого запалення [5].

### Мета дослідження

Вивчити активність нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові у новонароджених із гострим ушкодженням легенів за показниками їх киснезалежної активності.

### Матеріал і методи

Дослідження проведено в двох групах порівняння. I (основну) групу становили 52 новонароджених із ГУЛ. II групу (контрольну) порівняння становили 15 практично здорових новонароджених, які знаходилися на лікуванні у відділенні патології новонароджених з приводу гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи легкого ступеня.

Активність нейтрофільних гранулоцитів крові була оцінена за показниками їх киснезалежної ме-

таболічної активності за даними спонтанного та стимульованого тесту відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) за методом Park V.N. та співавт. в модифікації Клімова В.В. та співавт. [2, 6].

Матеріал для патоморфологічного дослідження фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну протягом 48–72 годин та заливали в парафін. Парафінові зрізи товщиною 5 мкм фарбували гематоксилін-еозином і вивчали при різних збільшеннях у світлооптичному мікроскопі «Біолам МБР-15».

Всі діти знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених обласної дитячої клінічної лікарні №1 м. Чернівці.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили методом варіаційної статистики за програмою StatSoft Statistica v.5.5 на РС.

### Обговорення результатів дослідження

Вивчення активності нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові за показниками спонтанного НСТ-тесту показало, що при ГУЛ підвищується кисневий метаболізм нейтрофілів (35,4±5,95% проти 16,29±0,7%,  $p<0,05$ ) за типом гіперреакції, на що вказує зниження в активованих нейтрофілах метаболічного резерву (10,2±2,56% проти 23,9±2,1% (контроль),  $p<0,05$ ), що свідчить про виснаження в них метаболічних процесів.

Не дивлячись на те, що НСТ-тест у цілому відображає ступінь активації киснезалежного метаболізму, вважають, що при «респіраторному вибуху» нейтрофіли виділяють до позаклітинного середовища АФК. АФК викликають ушкодження біологічних мембран внаслідок пероксидації білків та пероксидного окиснення ліпідів, що за умов системної запальної реакції проявляється на

рівні ендотеліоцитів мікросудинного русла (легенів, нирок, кишечника) [4].

Крім того, продукти ушкоджених клітин (метаболіти арахідонової кислоти, лейкотрієни, простагландини та ін.), залучаючись до процесів клітинної кооперації, сприяють адгезії та хемотаксису нейтрофілів до ушкоджених мікросудин, підтримують запальну реакцію, що призводить до мікротромбоутворення та підвищеної проникності капілярів. На рівні легенів це проявляється інтерстиціальним набряком, внутрішньоальвеолярною інфільтрацією, вторинним дефіцитом сурфактанту та розвитком гіпоксемії.

Нами проаналізовано результати патоморфологічних досліджень померлих новонароджених, в яких клінічно мало місце ГУЛ. При проведенні дослідження макроскопічно легені мали роздутий вигляд із зонами ателектазів, темно-червоного кольору із загостреними краями, щільні на дотик. Субплеврально визначалися множинні точково-плямисті крововиливи з вогнищами крайової емфіземи. З дрібних бронхів при натисканні виділявся в'язкий білуватий та рожево-пінистий вміст, а з поверхні розрізів стікала значна кількість сірувато-пінистої рідини.

При патогістологічному мікроскопічному дослідженні спостерігали зони ателектазів альвеол, які чергувалися з ділянками емфізематозно зміненої легеневої тканини. Паренхіма легенів та плевра були з множинними вогнищевими крововиливами. Міжальвеолярні перетинки характеризувалися значним повнокров'ям, набряклістю, були інфільтровані еритроцитами та нейтрофільними гранулоцитами крові.

Отримані результати дають підставу вважати, що при даній патології відбуваються морфофункціональні зміни нейтрофілів (адгезія, агрегація, еміграція за межі мікросудин), які призводять до ушкодження системи легеневої гемомікроциркуляції, що лежить в основі механізму розвитку синдрому гострого ушкодження легенів.

## Висновки

1. У новонароджених із гострим ушкодженням легенів відбувається активація нейтрофільних гранулоцитів крові.

2. При гострому ушкодженні легенів виявляють інфільтрацію міжальвеолярних перетинок нейтрофільними гранулоцитами, розвиток інтерстиційного і альвеолярного набряку, розлад кровообігу (крововиливи, повнокров'я) та ушкодження епітелію бронхів.

3. Дослідження метаболічної активності нейтрофілів крові доцільно використовувати як діаг-

ностичний маркер паренхіматозного типу дихальної недостатності у новонароджених із синдромом дихальних розладів.

## Перспективи подальших досліджень

Отримані дані вимагають подальшого поглибленого дослідження поряд із вивченням інших патофізіологічних механізмів та діагностичних критеріїв гострого легеневого ушкодження.

**Література.** 1. *Зубаренко О. В.* Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування при мекогенній алергії у дітей / О. В. Зубаренко, Т. В. Соева // Інтегративна антропологія. – 2006. – №1 (7). – С. 23-28. 2. *Климов В. В.* Тест восстановления нитросинего тетразолия, стимулированный пирогеналом / В. В. Климов, Т. В. Котовкина // Лабораторное дело. – 1982. – №10. – С. 48-49. 3. *Мурзова О. А.* Ферментативная активность нейтрофилов и моноцитов крови у детей, больных бронхиальной астмой / О. А. Мурзова, В. И. Григанов // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, №4. – С. 38-41. 4. *Яценко Ю. Б.* Неспецифичне враження легень у новонароджених при критичних станах на фоні постасфіктичного синдрому та реалізації внутрішньоутробного інфікування / Ю. Б. Яценко, Л. В. Яценко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2006. – Т. 5, №1. – С. 102-106. 5. *Alexander Zarbock.* Complete reversal of acid-induced acute lung injury by blocking of platelet-neutrophil aggregation / Alexander Zarbock, Kai Singbartl, L. Klaus // J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116(12). – P. 3211-3219. 6. *Park B. H.* Infection and nitrobluetetrasolium re-duction by neutrophilis – a diagnostic aid / B. H. Park, S. M. Fikring, E. M. Smithwick / Lancet. – 1968. – Vol. 11, №7567. – P. 532-534.

## СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛЕГКИХ

*А. Г. Буряк, Ю. Б. Яценко*

**Резюме.** В статье проведено изучение состояния активности нейтрофилов крови у 52 новорожденных с острым повреждением легких с помощью теста восстановления нитросинего тетразолия. Показано, что при остром повреждении легких у новорожденных происходит активация нейтрофильных гранулоцитов крови. Данный диагностический тест можно использовать при дифференциальной диагностике острой дыхательной недостаточности центрального и паренхиматозного генеза.

**Ключевые слова:** острое повреждение легких, новорожденные, нейтрофилы, НСТ-тест.

## THE STATE OF NON-SPECIFIC PROTECTION SYSTEM BY THE INDICES OF THE BLOOD NEUTROPHILIC GRANULOCYTE ACTIVITY IN NEWBORNS WITH ACUTE LUNG INJURY

*O. G. Buriak, Yu. B. Yashchenko*

**Abstract.** The article presents the study of the state of blood neutrophil activity among 52 newborns with acute lung injury by means of nitroblue tetrazolium test (NBT). The activation of blood neutrophil granulocytes has been found to occur in case of acute lung injury in newborns. This diagnostic test can be used with differential diagnostics of acute respiratory failure of the central and parenchymal genesis.

**Key words:** acute lung injury, newborns, neutrophils, NBT-test.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7, №4. - P.9-10.*

*Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – проф. Т. В. Сорокман

УДК 613.96+616- 071.3(477.42)

**С. В. Гордійчук**Вінницький національний медичний  
університет М.І. Пирогова**ОСОБЛИВОСТІ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ  
ДЕЯКИХ РЕНТГЕНОМОРФОМЕТРИЧНИХ  
ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ  
З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ  
ТА СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ  
ПОКАЗНИКАМИ В ЮНАКІВ ПОЛІССЯ**

**Ключові слова:** розміри серця, антропометричні та соматотипологічні показники, кореляційні зв'язки, фізичне навантаження, юнаки.

**Резюме.** У роботі представлені особливості кореляційних зв'язків поперечного, поздовжнього, косоного діаметрів серця з антропометричними та соматотипологічними показниками під впливом фізичного навантаження в практично здорових юнаків Житомирщини.

**Вступ**

Останнім часом помітно зросла увага дослідників до встановлення взаємозв'язку конституційних особливостей організму з показниками функцій його окремих органів та систем [1,2].

Серцю, як всім органам, притаманний стрімкий шлях розвитку від простого до складного. Залежно від віку змінюється форма, положення, масові та функціональні параметри серця [3].

Формування структурних функціональних властивостей серцево-судинної системи в онтогенезі залежить від фізичного розвитку людини. Розміри серця, рівень артеріального тиску, ударного та хвилинного об'єму крові, периферичного кровообігу визначаються ступенем фізичного розвитку особи. Відмічений зв'язок розмірів всіх структур серця, об'ємних фракцій порожнини лівого шлуночка маси тіла. Позитивні кореляції параметрів фізичного розвитку виявлені з тонусом судин, із тривалістю серцевого циклу [4].

Дослідження останніх років свідчать про залежність морфометричних розмірів серця від довжини, маси, площі поверхні тіла, охопних та окремих поперечних, тотальних розмірів тіла, а також соматотипу [5].

Більшість авторів вважають, що на всіх етапах індивідуального розвитку кардіометричні показники в осіб чоловічої статі є більшими ніж у представників жіночої статі, за винятком періоду 13-14 років. У цей період у дівчаток серце росте інтенсивніше, набуває помірно овальної форми, а з 16 років маса його знов стає меншою ніж у хлопчиків [6]. Існує і інша думка, згідно з якою розміри тіла залежать не від статі, а більшою мірою від маси та довжини тіла [7].

**Мета дослідження**

Лонгітудинальне вивчення кореляційних зв'язків морфометричних розмірів серця з антропометричними та соматотипологічними показниками під впливом фізичного навантаження та різних соціально-побутових умов у юнаків Поліського регіону.

**Матеріал і методи**

Проведено антропометричне, соматотипологічне та рентгенологічне обстеження 160 юнаків 18–20 років Поліського регіону України протягом року. Серед досліджуваних виділено дві групи: юнаки призовного віку до початку проходження та після першого року служби (67 осіб), юнаки-студенти Житомирського базового медичного коледжу (73 особи), проходили аналогічне обстеження в ті ж самі часові періоди.

Антропометричні параметри вивчалися за методикою Бунака [1941] – визначалися тотальні розміри тіла (довжина і маса тіла, площа поверхні тіла), вимірювалися: п'ять поздовжніх розмірів; десять поперечних розмірів, сагітальний розмір грудної клітки; п'ятнадцять охопних розмірів. Була використана математична схема соматотипування за Хітом-Картером [1969] та визначали компонентний склад маси тіла за Матейко.

Рентгенологічне обстеження серця виконували під час проходження планової медкомісії. Знімки грудної клітки виконували при відстані фокус-плівка, що дорівнювала 1,5–2 м (телерентгенограма). Витримка була короткою – не більше 0,1 с при напрузі на трубці 75–85 кВ. Рентгенограми виконували в передній прямій проекції в положенні обстежуваного стоячи, з відкритим ротом,

у момент затримки дихання на вдиху. На отриманих знімках розмірами 30x40 см за допомогою штангенциркуля з точністю до 0,1 мм вимірювали наступні розміри серця та великих судин за методом Moritz-Зодієва. Були визначені:

1. Поперечний діаметр серця – сума двох відрізків правого та лівого, що вимірюються від серединної тіні до найбільш віддалених точок правого та лівого контурів серця.

2. Косий діаметр серця – відстань між правим кардіодіафрагмальним кутом та точкою між II і III дугами лівого контуру серця (точка переходу контуру легеневого стовбура в контур вушка лівого передсердя).

3. Повздовжній діаметр серця – відстань від правого атріовазального кута до верхівки серця.

Ці обстеження проводились як на початку першого року служби та навчання, так через рік служби та навчання в медичному коледжі.

### Обговорення результатів дослідження

При вивченні лінійних розмірів серця в майбутніх солдатів у перший рік дослідження (табл. 1) встановлено, що середній показник поперечного діаметра серця для даної вибірки становить  $10,25 \pm 0,25$  см. Максимальне значення даного розміру – 11,5 см. Мінімальним у солдатів виявився показник зі значенням 7,0 см. У юнаків найбільший показник дорівнює 11,0 см, середній –  $10,12 \pm 0,62$  мм, а найменший становить 6,83 см.

Мінімальний розмір косоного діаметра серця серед представників групи юнаків-призовників становив 6,1 см. Для студентів мінімальне значення дорівнювало 5,8 см. Величина середнього показника: у юнаків-студентів –  $9,68 \pm 0,54$  см, серед осіб, що готуються до служби в армії –  $9,94 \pm 0,17$  см. Максимальне значення відповідного розміру в групі призовників становить – 10,80 см, для вибірки студентів – 10,15 см.

Максимальний показник поздовжнього розміру серця в юнаків-студентів дорівнює 12,5 см. Цей же показник серед юнаків призовного віку становить 13,0 см. Середнє значення даного розміру в групі студентів становило  $10,96 \pm 0,92$  см, а у майбутніх солдатів цей показник відповідав значенню  $11,05 \pm 0,46$  см. Найменша величина у виборці студентів – 9,3 см; у юнаків призовного віку – 9,9 см.

Таблиця 1

Показники середніх лінійних розмірів серця в юнаків обох груп у перший рік дослідження (M±m)

№ групи	Поперечний діаметр серця	Поздовжній діаметр серця	Косий діаметр серця
1	$10,25 \pm 0,25$	$11,05 \pm 0,46$	$9,94 \pm 0,17$
2	$10,12 \pm 0,62$	$10,96 \pm 0,92$	$9,68 \pm 0,54$

Окрім визначання максимальних, середніх та мінімальних лінійних розмірів серця, нами встановлені кореляційні зв'язки морфометричних параметрів серця з антропометричними та соматометричними розмірами тіла. Так, аналізуючи поперечний діаметр серця з антропометричними показниками в юнаків призовного віку, не встановлено сильних прямих кореляційних зв'язків. Зв'язки середньої сили виявлені з площею поверхні тіла ( $r=0,39$ ); охватними розмірами: плеча ( $r=0,41$ ), передпліччя ( $r=0,44$ ), шиї ( $r=0,46$ ), талії ( $r=0,39$ ), стегон ( $r=0,54$ ) та грудної клітки ( $r=0,43$ ); акроміальним діаметром грудної клітки ( $r=0,58$ ), міжвертлюговим розміром ( $r=0,52$ ). Слабкі вірогідні кореляційні зв'язки має даний розмір із товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ( $r=0,24$ ) та стегні ( $r=0,28$ ); шириною кисті ( $r=0,26$ ).

Аналіз поперечного діаметра серця серед осіб, що відносяться до групи студентів, також не виявив сильних кореляційних зв'язків. Середньої сили зв'язки виявлено з поперечним діаметром грудної клітки ( $r=0,43$ ), шириною епіфізу гомілки ( $r=0,41$ ), міжребневим розміром таза ( $r=0,38$ ), акроміальним діаметром ( $r=0,56$ ); охватними розмірами: плеча ( $r=0,39$ ), передпліччя ( $r=0,42$ ), шиї ( $r=0,43$ ), талії ( $r=0,36$ ), стегон ( $r=0,50$ ) та грудної клітки ( $r=0,39$ ). Слабкий кореляційний зв'язок виявився з товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ( $r=0,22$ ) та шириною кисті ( $r=0,24$ ).

Довжина серця в групі юнаків-призовників не мала сильних кореляційних зв'язків. Даний параметр серця має зв'язки середньої сили з масою тіла ( $r=0,52$ ), довжиною кисті ( $r=0,57$ ), міжребневим ( $r=0,53$ ) та міжвертлюговим розмірами таза ( $r=0,59$ ); охватним розміром грудної клітки ( $r=0,48$ ), живота ( $r=0,47$ ), шиї ( $r=0,43$ ); товщиною бічної шкірно-жирової складки ( $r=0,41$ ) та передпліччі ( $r=0,61$ ). Із показників компонентного складу маси тіла – з ендоморфним компонентом ( $r=0,37$ ), з компонентом м'язової маси ( $r=0,45$ ). Слабкі кореляційні зв'язки виявлено з обхватами: стегна ( $r=0,21$ ), голови ( $r=0,27$ ), плеча ( $r=0,29$ ).

Відповідний показник серед студентів має середньої сили зв'язки з масою тіла ( $r=0,47$ ), площею поверхні тіла ( $r=0,49$ ), міжвертлюговим розміром таза ( $r=0,52$ ), шириною дистального епіфізу стегна ( $r=0,43$ ), обхватним розміром грудної клітки ( $r=0,46$ ), живота ( $r=0,44$ ), шиї ( $r=0,41$ ), товщиною шкірно-жирової складки ( $r=0,39$ ). Кореляційні зв'язки слабкої сили встановлено з товщиною шкірно-жирової складки на спині ( $r=0,27$ ) та живота ( $r=0,28$ ).

У юнаків призовного віку косий діаметр серця має вірогідні кореляційні зв'язки середньої сили з довжиною тіла ( $r=0,49$ ), площею поверхні

тіла ( $r=0,52$ ), з шириною дистального епіфіза гомілки ( $r=0,44$ ), міжребеневим розміром таза ( $r=0,41$ ); обхватними розмірами: живота ( $r=0,51$ ), грудної клітки ( $r=0,54$ ), шиї ( $r=0,42$ ), плеча ( $r=0,49$ ), передпліччя ( $r=0,41$ ), стегна ( $r=0,45$ ); товщиною шкірно-жирової складки на стегні ( $r=0,48$ ), боці ( $r=0,47$ ), живота ( $r=0,52$ ). Із компонентного складу маси тіла даний показник корелює з кістковим ( $r=0,39$ ), м'язовим ( $r=0,38$ ), жировим ( $r=0,44$ ), ендоморфним ( $r=0,43$ ), мезоморфним ( $r=0,42$ ) компонентами.

Серед представників групи юнаків-студентів також знайдені кореляційні зв'язки середньої сили косоного діаметра серця з довжиною тіла ( $r=0,47$ ), площею поверхні тіла ( $r=0,50$ ), з шириною дистального епіфіза гомілки ( $r=0,42$ ), міжребеневим розміром таза ( $r=0,40$ ); обхватними розмірами: живота ( $r=0,51$ ), шиї ( $r=0,42$ ), плеча ( $r=0,48$ ), передпліччя ( $r=0,43$ ), стегна ( $r=0,42$ ); товщиною шкірно-жирової складки на стегні ( $r=0,49$ ), боці ( $r=0,44$ ), у живота ( $r=0,48$ ), плеча ( $r=0,46$ ). показників компонентного складу маси тіла даний показник корелює з кістковим ( $r=0,37$ ), м'язовим ( $r=0,39$ ), ендоморфним ( $r=0,44$ ) та мезоморфним ( $r=0,40$ ) компонентами.

Проводячи аналіз встановлених нами лінійних розмірів серця через рік дослідження (табл. 2) виявлено, що середнє групове значення поперечного діаметра серця в солдатів строкової служби становить  $10,81 \pm 0,12$  см, а максимальне значення – 12,0 см. Найменша величина в групі юнаків-солдатів становить – 7,5 см. Середній показник у юнаків-студентів становить  $10,31 \pm 0,16$  см. Максимальні та мінімальні значення в групі студентів – 11,5 см та 7,0 см.

Максимальний показник косоного діаметра серця у юнаків-студентів дорівнює 11,0 см. Цей же показник серед юнаків, що проходять службу в армії дорівнює 11,5 см. Середнє значення даного розміру серед представників групи студентів становить  $9,89 \pm 0,33$  см, а у солдатів строкової служби цей показник відповідає значенню  $10,34 \pm 0,19$  см. Найменші величини: у виборці студентів – 7,0 см; у юнаків-солдатів – 6,5 см.

Мінімальне значення поздовжнього розміру серця в групі юнаків, що проходять службу в армії становить 10,45 см. Середнє значення відповідного параметра у виборці юнаків-солдатів –  $11,59 \pm 0,18$  см. Максимальний показник дорівнює 13,0 см. Середня величина аналогічного показника в юнаків-студентів –  $11,23 \pm 0,13$  см. Найбільше значення даного розміру становить 12,7 см, а мінімальне – 10,2 см.

При аналізі поперечного діаметра серця з антропометричними показниками у юнаків, що

Таблиця 2

Показники середніх лінійних розмірів серця у юнаків обох груп через рік дослідження ( $M \pm m$ )

№ групи	Поперечний діаметр серця	Поздовжній діаметр серця	Косий діаметр серця
1	$10,81 \pm 0,12$	$11,59 \pm 0,18$	$10,34 \pm 0,19$
2	$10,31 \pm 0,16$	$11,23 \pm 0,13$	$9,89 \pm 0,33$

проходили строкову службу в армії, через один календарний рік не встановлено сильних прямих кореляційних зв'язків. Зв'язки середньої сили виявлені з площею поверхні тіла ( $r=0,44$ ); обхватними розмірами: плеча ( $r=0,46$ ), передпліччя ( $r=0,49$ ), шиї ( $r=0,51$ ), талії ( $r=0,44$ ), стегон ( $r=0,59$ ) та грудної клітки ( $r=0,47$ ); акроміальним діаметром грудної клітки ( $r=0,63$ ), міжвертлюговим розміром таза ( $r=0,57$ ); з товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ( $r=0,33$ ) та стегні ( $r=0,34$ ). Слабкі вірогідні кореляційні зв'язки має даний морфометричний розмір з шириною кисті ( $r=0,27$ ).

Поперечний діаметр серця в групі студентів через спостереження також не виявив достовірно сильних кореляційних зв'язків з антропометричними показниками. Середня сила зв'язку морфометричного розміру серця виявлена з поперечним діаметром грудної клітки ( $r=0,48$ ), шириною епіфіза гомілки ( $r=0,46$ ), міжребеневим розміром таза ( $r=0,44$ ), акроміальним діаметром грудної клітки ( $r=0,60$ ); обхватними розмірами: плеча ( $r=0,45$ ), передпліччя ( $r=0,47$ ), шиї ( $r=0,48$ ), талії ( $r=0,43$ ), стегон ( $r=0,54$ ) та грудної клітки ( $r=0,45$ ). Слабкий кореляційний зв'язок виявлений з товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ( $r=0,26$ ); шириною кисті ( $r=0,28$ ).

Аналіз кореляційних зв'язків довжини серця з антропометричними показниками у солдатів строкової служби через рік дослідження виявив сильні зв'язки з міжвертлюговим розміром таза ( $r=0,70$ ) та товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ( $r=0,71$ ). Даний параметр серця має зв'язки середньої сили з масою тіла ( $r=0,57$ ), довжиною кисті ( $r=0,62$ ), міжребеневим розміром таза ( $r=0,57$ ); обхватним розміром грудної клітки ( $r=0,52$ ), живота ( $r=0,50$ ), шиї ( $r=0,46$ ), плеча ( $r=0,34$ ); товщиною шкірно-жирової складки на боці ( $r=0,45$ ). Встановлено кореляції з ендоморфним ( $r=0,40$ ) та мезоморфним компонентами ( $r=0,42$ ) соматотипу, з м'язовим ( $r=0,47$ ) та жировим компонентом ( $r=0,46$ ) маси тіла. Слабкі кореляційні зв'язки виявлені між довжиною серця обхватом: стегна ( $r=0,26$ ), голови ( $r=0,28$ ) та товщиною шкірно-жирової складки в ділянці спини ( $r=0,29$ ).

Довжина серця в групі юнаків-студентів не має вірогідно сильних кореляційних зв'язків.

Зв'язки середньої сили встановлено з масою тіла ( $r=0,50$ ), площею поверхні тіла ( $r=0,53$ ); міжвертлюговим розміром таза ( $r=0,55$ ), шириною дистального епіфіза стегна ( $r=0,48$ ); обхватним розміром грудної клітки ( $r=0,49$ ), живота ( $r=0,47$ ), шиї ( $r=0,44$ ); товщиною шкірно-жирової складки на боці ( $r=0,42$ ). Кореляційні зв'язки слабкої сили виявлено з товщиною шкірно-жирової складки на спині ( $r=0,28$ ) та в ділянці живота ( $r=0,29$ ); із кістковим ( $r=0,39$ ) компонентом складу маси тіла та мезоморфним компонентом ( $r=0,41$ ) соматотипу.

В юнаків-солдатів косий діаметр серця має вірогідно сильні кореляційні зв'язки з обхватним розміром передпліччя ( $r=0,72$ ) та товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ( $r=0,71$ ). Також встановлено кореляційні зв'язки середньої сили з довжиною тіла ( $r=0,53$ ), площею поверхні тіла ( $r=0,57$ ), із шириною дистального епіфіза гомілки ( $r=0,48$ ), міжгребневим розміром таза ( $r=0,44$ ); обхватними розмірами: живота ( $r=0,55$ ), грудної клітки ( $r=0,58$ ), шиї ( $r=0,47$ ), плеча ( $r=0,54$ ), передпліччя ( $r=0,46$ ), стегна ( $r=0,49$ ); товщиною шкірно-жирової складки на стегні ( $r=0,52$ ), боці ( $r=0,50$ ), у живота ( $r=0,56$ ). Із показників компонентного складу маси тіла даний показник корелює з кістковим ( $r=0,43$ ), м'язовим ( $r=0,53$ ), жировим ( $r=0,49$ ), ендоморфним ( $r=0,45$ ) та мезоморфним ( $r=0,47$ ) компонентами соматотипу.

Серед представників групи юнаків-студентів нами не виявлені сильні кореляційні зв'язки косоного діаметра серця з антропометричними та соматометричними показниками. Кореляційні зв'язки середньої сили виявлені з довжиною тіла ( $r=0,50$ ), площею поверхні тіла ( $r=0,52$ ), з шириною дистального епіфіза гомілки ( $r=0,45$ ), міжгребневим розміром таза ( $r=0,43$ ); обхватними розмірами: живота ( $r=0,54$ ), шиї ( $r=0,44$ ), плеча ( $r=0,51$ ), передпліччя ( $r=0,47$ ), стегна ( $r=0,46$ ); товщиною шкірно-жирової складки на стегні ( $r=0,52$ ), боці ( $r=0,47$ ), у ділянці живота ( $r=0,52$ ), плеча ( $r=0,49$ ). Із показників компонентного складу маси тіла даний показник корелює з кістковим ( $r=0,39$ ) та м'язовим компонентом ( $r=0,41$ ) складу маси тіла, з ендоморфним ( $r=0,46$ ) та мезоморфним компонентами ( $r=0,43$ ) соматотипу.

## Висновки

Отже, проведений нами кореляційний аналіз морфометричних параметрів серця з антропометричними та соматотипологічними показниками в юнаків Житомирщини дав можливість визначити, що такий зв'язок між окремими показниками є нерівнозначним: 1. В юнаків, які пройшли річну строкову службу в армії під впливом регулярного фізичного навантаження, дещо уніфікованих

соціально-побутових умов кількість та сила кореляційних зв'язків лінійних розмірів серця з соматометричними показниками є більшою порівняно зі студентами. Вірогідно більшими зв'язки довжини та косоного розміру серця з тотальними, деякими обхватними розмірами тіла, розмірами таза та товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі.

2. У групі юнаків – студентів встановлені лише кореляційні зв'язки середньої та слабкої сили.

3. У солдатів та студентів компоненти соматотипу мають прямі зв'язки середньої та слабкої сили з більшістю морфометричних показників серця.

## Перспективи подальших досліджень

Застосований нами комплексний підхід при вивченні параметрів серця показав, що в солдатів строкової служби під впливом систематичного фізичного навантаження, уніфікованих умов регулярного харчування та розпорядку дня (на відміну від аналогічних умов життя студентів) позитивно впливає на фізичний розвиток юнаків та призводить до формування відповідності (кореляцій) кардіометричних показників із соматометричними параметрами, що вимагає подальшого вивчення.

**Література.** 1. *Пропорційність у сомато-вісцеральних співвідношеннях організму людини в нормі*// Гумінський Ю.Й. Вісн. Вінницького національного медичного університету - 2003.- Т5, №2.-С.319-323. 2. *Тіло людини, серце, гіпертонічна хвороба.* Шапаренко П.П., Денисюк В.І., Шапаренко Г.П. - Вінниця, 2000.- 133с. 3. *Статеві особливості та зміни серця* // Якубовська К.Ф. Вісник морфології.- Вінниця, 2000.- Т.6, №1.- С.159-160. 4. *Динамика лінійних розмірів серця мальчиків і юношей в онтогенезі при різному рівні двигательної активності* // Э. А.Кудаев. Теория и практика физической культуры.-2007.-№3.- С.1-4. 5. *Рентгенометрия серця* по данным рентгенографии в боковой проекции // Л.М. Печенников, Т.О. Бабаджанян, М.Д.Смирнов. Вестн. рентгенол. и радиол.-1996.-№4.-С.35-36. 6. *Морфометрия сердца* в норме /Г.С.Кирьякулов, Н.И. Яблчанский, В.Е.Шляхвер, Т.В.Рябцева.- К: Вища школа, 1990.- 151с. 7. *Особенности строения сердца мужчин в возрасте от 17 до 21 года, обусловленные соматотипом* // Николаев В.Г., Владимиров Я.Б., Андренко О.Л. Сб. материалов конференции "Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологии".-СПб: Издательство СПбГМУ, 1999.- Вып.3, Т.2.- С.235-237.

## ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ НЕКОТОРЫХ РЕНТГЕНОМОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ЮНОШЕЙ ПОЛЕСЬЯ

С. В. Гордийчук

**Резюме.** В работе представлены особенности корреляционных связей поперечного, продольного, косоного диаметра сердца с антропометрическими и соматотипологическими показателями, что сформировались у практически здоровых юношей под влиянием физической нагрузки.

**Ключевые слова:** линейные размеры сердца, антропологические и соматотипологические показатели, коррелятивные связи, физическая нагрузка, юноши.

**THE PECULIARITIES OF THE CORRELATIONAL LINKS OF SOME MORPHOMETRICAL HEART PARAMETERS WITH ANTHROPOMETRICAL AND SOMATOTYPICAL INDICES IN YOUNG MEN OF POLISSYA**

*S. V. Gordiychuk*

**Abstract.** The article deals with the peculiarities of correlational links of horizontal, longitudinal and oblique heart

diameters with the anthropometrical and somatotypical indices, which have been formed in healthy young men under the influence of physical training.

**Key words:** liner heart indices, anthropometrical and somatotypical indicators, correlational links, physical training, young men.

**M.I. Pyrogov National Medical University (Vinnytsia)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №4.-P.11-15.*

*Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – доц. О. М. Жуковський

УДК 618.39-021.3

*Д. І. Гречко*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ПОРУШЕНЬ ДОЗРІВАННЯ ПЛАЦЕНТИ**

**Ключові слова:** плацента, плацентарна недостатність, патологія печінки.

**Резюме.** Досліджені морфологічні особливості печінки плодів і новонароджених при плацентарній недостатності, зумовленій порушенням дозрівання плаценти. Встановлено, що за умов плацентарної недостатності у мертвонароджених і новонароджених в ранньому неонатальному періоді, гістологічно, в печінці відмічається нерівномірне повнокрів'я, вогнищева ліпідна і білкова дистрофія, незрілість структур (велика кількість вогнищ кровотворення), збільшення площі порталних трактів, порушення архітекτονіки жовчних протоків, недостатня диференціація кровоносних судин.

**Вступ**

Перинатальна смертність та боротьба з нею – одна з актуальних проблем охорони здоров'я, так як мертвонароджуваність та рання смертність новонароджених набагато вища, ніж у всі інші періоди життя [1,2,4]. У патогенезі перинатальних втрат велике значення надають змінам плаценти, як одного з важливих компонентів системи мати – плід [4,5,6]. Встановлено, що плаценті властиві комплекси специфічних взаємовідносин із окремими органами та тканинами плоду, тому різні її патологічні зміни впливають на життєздатність плода, порушуючи умови його розвитку, і служать причиною перинатальної захворюваності та смертності [2,4,9]. Проблема порушень дозрівання плаценти є певною мірою суперечливою, що відображається в чисельних класифікаціях даної патології, які можна знайти в оглядових роботах [1,6,8]. Слід вказати, що в основі всіх існуючих класифікацій лежить концепція дисхронозу або хронопатології ворсинчастого дерева. Клінічними результатами порушень дозрівання

плаценти можуть бути різні види хронічної плацентарної недостатності і як її наслідок – спонтанні викидні, передчасні пологи, переношена вагітність. Також хронічна плацентарна недостатність може завершитися пологами у термін. Нерідко при цьому розвивається внутрішньоутробна затримка розвитку плоду, гіпотрофія плоду, порушення адаптації новонародженого [5,8].

Разом із плацентою гемостаз плоду забезпечує печінка, яка бере участь у всіх видах обміну речовин [1,4,5,7]. Порушення дозрівання плаценти, недостатність плаценти супроводжуються порушеннями матково-плацентарного, плодово-плацентарного кровообігу, що призводить до навантаження на печінку плоду з наступним пошкодженням її структур [3,5,7].

**Мета дослідження**

Встановити морфологічні зміни печінки плодів та новонароджених при плацентарній недостатності, зумовленій порушенням дозрівання плаценти.

## Матеріал і методи

Для вирішення поставлених задач проведено комплексне дослідження (морфологічне, гістохімічне і гістостереометричне) 80 печінок мертворождалих, новонароджених та відповідних їм плацент із різними видами порушення дозрівання. Проведений аналіз перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених з урахуванням структурних змін плаценти та печінки. Дослідження проведені у світлооптичному мікроскопі на препаратах, пофарбованих гематоксиліном і еозином.

Матеріал розподілили на чотири групи. У першій групі вивчені особливості морфометрії, морфології, гістохімії 20 печінок та плацент мертворождалих доношених інтранатально, з середньою масою тіла  $3325 \pm 50$  г, довжиною тіла  $52,5 \pm 0,5$  см. У другій групі проведені дослідження печінки та плаценти 20 недоношених новонароджених. Діти народилися живими, оцінка за шкалою Апгар 1–4 бала, з середньою масою тіла  $1930 \pm 50$  г, довжиною тіла  $39,5 \pm 2,5$  см. У ранньому неонатальному періоді на 1 добу життя померли 6 новонароджених з уродженими вадами розвитку, 4 новонароджених – від внутрішньошлуночкових крововиливів, на 2–3 добу – 10 новонароджених з синдромом дихальних розладів – первинні ателектази легенів. Третю групу становили 20 випадків дослідження печінок та плацент доношених новонароджених. Діти народилися живими, оцінка по шкалі Апгар нижче 7 балів, з масою тіла  $3250 \pm 50$  г, довжиною тіла  $52 \pm 0,5$  см. У ранньому неонатальному періоді на 1–3 добу життя померли 10 новонароджених від важкої асфіксії при народженні, 3 новонароджених – від неонатальної аспірації мезонієм, на 3–7 добу померли 5 новонароджених від уродженої пневмонії, 2 новонароджених – від пологової черепно-мозкової травми. Четверта група включала 20 випадків дослідження печінок та відповідних їм плацент дітей померлих у пізньому неонатальному періоді (при передчасних та своєчасних пологах). Основними причинами смерті дітей у цей

період, були ранній неонатальний сепсис, виразково-некротичний ентероколіт новонароджених, вроджені вади розвитку.

## Обговорення результатів дослідження

Порушення дозрівання плаценти ґрунтується на зіставленні морфології народженої плаценти з етапами гістогенезу ворсин при нормальному перебігу вагітності [6]. Варіанти порушень дозрівання плаценти в досліджуваних групах, подані в таблиці.

Аналізуючи отримані дані, можна констатувати, що у випадках смерті новонароджених у другій, третій та четвертій групах відмічалася, в основному, вторинна хронічна плацентарна недостатність. Про це свідчить зниження маси плаценти, крововиливи по поверхні, множинні інфаркти. При морфологічному дослідженні виявляються значні зміни трофобластичного епітелію (особливо в другій та четвертій групах), склероз стромы з підвищеною фуксинофілією (у третій групі), велика кількість без судинних ворсин, особливо термінальних. Відмічається витончення епітеліального пласту, дистрофічні зміни, деструкція епітелію (у третій та четвертій групах). Нерідко поряд з деструктивними процесами виявлялись елементи незрілості з наявністю клітин цитотрофобласта. Поряд зі вторинною недостатністю в першій, другій та четвертій групах визначалася незрілість ворсинчастого дерева, яка характеризується синхронним переважанням проміжних незрілих ворсин (від 30% до 50% всіх ворсин), дифузно поширеними крупними ворсинами з витонченим епітелієм і великою кількістю капілярів.

Описані структурні зміни в плаценті відображають її недостатність, що призводить до переважання печінки плода з пошкодженням її структур. Морфологічні зміни в печінці при плацентарній недостатності більш чітко визначаються при порівнянні групи мертворождалих та груп новонароджених. Вага мертворождалих та

Таблиця

Форми порушень дозрівання плаценти в досліджуваних групах

Види порушень дозрівання плаценти	Досліджувані групи				Всього
	I	II	III	IV	
Варіант мезенхімальних ворсин	-	2	-	1	3
Варіант ембріональних ворсин	-	2	-	2	4
Варіант проміжних незрілих ворсин	2	5	1	1	9
Варіант проміжних диференційованих ворсин	3	4	2	-	9
Варіант хаотичних, склерозованих ворсин	5	3	4	4	16
Варіант передчасного дозрівання ворсин	2	1	4	2	9
Варіант дисоційованого розвитку	5	2	6	6	19
Варіант дефіциту термінальних ворсин	3	1	3	4	11
<b>Всього</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>80</b>



новонароджених коливалася в межах 1900–3350 г, а печінки – 90–230 г. У різних групах вага печінки коливалася в значних межах, великі коливання при цьому були і в співвідношенні вага печінки до маси тіла. Наприклад, у групі недоношених новонароджених вага печінки коливається від 105 до 125 г, в групі доношених новонароджених – від 145 до 230 г (відповідно в цих групах співвідношення ваги печінки до маси тіла було 1:19 – 1:25 і 1:10 – 1:21). Таким чином, вага печінки залежить не тільки від ступеня доношеності, але й від кровонаповнення і набряку органу.

Патологічні зміни в печінці плодів та новонароджених за умов плацентарної недостатності можна розглядати на таких рівнях: 1) при морфологічному дослідженні печінки ембріонів першого триместру вагітності відмічається розширення печінкових лакун і судин, що містять багато незрілих лейкоцитів та елементів нормобластичного ряду. Зменшується кількість гігантських клітин, визначається зерниста дистрофія цитоплазми. Відмічається зниження кількості ШИК-позитивних гранул у цитоплазмі гепатоцитів. У другому триместрі вагітності спостерігається повнокрів'я органів, збільшення розмірів островців кровотворення і радіальне розміщення клітинних тяжів у ділянці центральних вен. Трапляються судини, що мають будову менш зрілу, ніж у нормі даного терміну вагітності. Відзначається порушення ендотеліального покрову судин порталних трактів, утворення клітинних інфільтратів, збільшується проліферація ендотеліальних клітин. Досить часто трапляються дистрофічні зміни різного характеру, від зернистої дистрофії цитоплазми до гідропічної дегенерації та некрозу. Частота та глибина ураження наростають зі збільшенням терміну вагітності. При гістохімічному дослідженні привертає увагу помітне зниження кількості глікогену в цитоплазмі гепатоцитів. Має місце «мозаїчність» у розподілі глікогену: поряд з клітинами густо заповненими гранулами трапляються гепатоцити майже без них. У препаратах, де структура печінкової тканини майже не визначається при проведенні оглядових гістологічних методик, гістохімічна характеристика глікогену є більш стійкою. Значно змінюється вміст та характер розподілу загального білка. Відмічається зменшення його кількості, особливо в пізніх термінах. Аналогічний характер змін у вмісті та розподіленні цитоплазматичної РНК: якщо при неускладненій вагітності РНК розподіляється рівномірно по цитоплазмі гепатоцитів, часто є вигляд дрібних пилкоподібних часток, то при патології вагітності піронінофільні гранули,

зливаючись між собою, утворюють більші конгломерати, що оточують ядро у вигляді муфти. Знайдено нерівномірне накопичення ліпідів, збільшення активності лужної фосфатази і меншу активність кислої фосфатази. Дані про зміни гістохімічних реакцій, які є маркерами інтенсивності обміну в органі, дуже важливі, оскільки вказують на відомі порушення його диференціювання.

Гістологічні дослідження показали, що існують певні морфологічні відмінності. Так, в групах інтранатально мертвонароджених та недоношених новонароджених у паренхімі печінки виявлена слабка окресленість структур часток, радіальний напрямок міжбалкових капілярів нечіткий, у стромі печінки, а нерідко дифузно по всій паренхімі трапляється велика кількість незрілих лейкоцитів, гістіоцитів та інших кровотворних елементів, печінкові клітини переважно невеликі з яскраво еозинофільною цитоплазмою. У групах доношених новонароджених, та дітей неонатального періоду печінка більш чітко розподілена на частки, з'являється радіальна орієнтація міжбалкових капілярів до просвіту центральних вен, вогнищ екстремедулярного кровотворення менше, гепатоцити більші, а цитоплазма їх слабо забарвлюється еозином.

## Висновки

1. У випадках смерті мертвонароджених та новонароджених за умов недостатності плаценти, внаслідок незрілості, порушення плодово-плацентарного кровообігу відмічається вторинна хронічна плацентарна недостатність, критерії якої становлять: макроскопічно – гіпоплазія плаценти, інфаркти; гістологічно – порушення дозрівання посліду (проліферація і склероз стромі ворсин), наявність дисоційованих змін дозрівання ворсин, зменшення відсотка синцитіокапілярних мембран, зниження питомого об'єму синцитіального покриву ворсин, зниження компенсаторно – пристосувальних процесів.

2. За умов плацентарної недостатності у мертвонароджених та новонароджених у ранньому неонатальному періоді, гістологічно, в печінці відмічається нерівномірне повнокрів'я, вогнищева ліпідна і білкова дистрофія, незрілість структур (велика кількість вогнищ кровотворення), збільшення площі порталних трактів, порушення архітекτονіки жовчних протоків, недостатня диференціація кровоносних судин.

## Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення морфологічних змін печінки за умов плацентарної недостатності.

**Література.** 1. *Benirschke K.* Pathology of the Human Placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann, R. N. Baergen. - [5 rd. ed]. - New York : Springer, 2006. - 1050 p. 2. *Глуховец Б. И.* Патология послуда : учебно-метод. пособие [для врачей] / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. - СПб : ГРААЛЬ, 2002. - 448 с. 3. *Лушиников Е. Ф., Абросимов А. Ю.* Гибель клетки (апоптоз). М. Медицина. - 2001. - 189 с. 4. *Милованов А. П.* Внутриутробное развитие человека : руководство [для врачей] / А. П. Милованов, С. П. Савельев. - Москва : МДВ, 2006. - 382 с. 5. *Милованов А. П.* Патология системы мать – плацента – плод : руководство [для врачей] / А. П. Милованов. - М. Медицина, 1999. - 447 с. 6. *Молекулярные механизмы* регуляции цитотрофобластической инвазии маточно – плацентарной области / А. П. Милованов, А. К. Кириченко // *Арх. патол.* - 2001. №5. - С.3-7. 7. *Морозов И. А., Щербина В. И.* Малоизвестная врожденная патология: «Болезни отсутствия плотных контактов печени» / И. А. Морозов, В. И. Щербина // *Дет. хирургия.* - 2002. №2. - С.12-15. 8. *Федорова М. В.* Плацентарная недостаточность / М. В. Федорова // *Акуш. и гинек.* - 1997. - №5. - С. 40-43. 9. *Чепка Ю. Л.* Нові етіопатогенетичні аспекти фетоплацентарної недостатності / Ю. Л. Чепка // *Укр. мед. часопис.* - 2001. - №6. - С.108-115.

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ МЕРТВОРОЖДЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ В РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ НАРУШЕНИЙ ДОЗРЕВАНИЯ ПЛАЦЕНТЫ

*Д. И. Гречко*

**Резюме.** Исследованы морфологические особенности печени плодов и новорожденных при плацентарной недоношенности, обусловленной нарушениями созревания плаценты. Установлено, что в условиях плацентарной недоношенности у мертворожденных и новорожденных в раннем неонатальном периоде, гистологически в печени отмечается неравномерное полнокровие, очаговая липидная и белковая дистрофия, незрелость структур (большое количество очаговых кровотоков), увеличение площади портальных трактов, нарушение архитектоники желчных протоков, недостаточная дифференциация кровеносных сосудов.

**Ключевые слова:** плацента, плацентарная недостаточность, патология печени.

### MORPHOLOGICAL CHANGES OF STILLBORNS AND NEWBORNS LIVER WITH DIFFERENT VARIANTS OF DISORDERS OF PLACENTA RIPENING

*D. I. Grechko*

**Abstract.** The morphological features of the fetal and neonatal liver with placenta insufficiency caused by abnormality of placenta ripening have been investigated. It has been determined that under conditions of placenta insufficiency in stillborns and newborns in early neonatal period uneven hyperemia, focal fatty and albuminous degeneration, structure unripeness (a lot of blood formation foci), an increase of portal tracts area, architectonics disorders of bile ducts, insufficient differentiation of blood vessels are marked in the liver histologically.

**Key words:** placenta, placenta insufficiency, liver pathology.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7, №4. - P.15-18.  
Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – доц. Л. Я. Федонюк

УДК 616 – 001.5 – 089.84-03

*О. Г. Дудко  
В. Л. Васюк  
Г. Є. Дудко*

Буковинський державний медичний  
університет

### БІОДЕСТРУКЦІЯ ГВИНТІВ З ПОЛІГЛІКОЛІДУ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ ПІСЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗУ ПЕРЕЛОМІВ

**Ключеві слова:** полімерний остео-  
синтез, полігліколід.

**Резюме.** В експерименті на 22 собаках і щурах вивчена біодеструкція гвинтів і циліндричних зразків виготовлених з вітчизняного полігліколіду (ПГ-1, ПГ 2, ПГ-3) в кістках, м'язах, черевній порожнині в терміни 10, 20 днів, 1, 2, 3, 6 місяців, 1 рік і більше після імплантації, в порівнянні. Імплантати зважувалися, визначалися межі міцності на стиснення і зсув. Структура імплантатів вивчалася методами рентгенівської дифракції та растрової електронної мікроскопії. Отримані данні свідчать про те, що деструкція і розсмоктування полігліколіду в кістці відбувається в 1,5–2 рази повільніше, ніж в м'яких тканинах і залежить від термінів імплантації, характеру оточуючих його тканин, а також від технології виготовлення зразків. Гвинти виготовлені з полігліколіду володіють достатньою міцністю і можуть бути використані в якості фіксаторів при лікуванні переломів.

### Вступ

Остеосинтез у травматології є одним з основних методів хірургічного лікування переломів.

Ідея створення конструкцій для остеосинтезу, що розсмоктуються, при сучасному розвитку науки і промисловості стала цілком реальною. Біосумісні

полімерні штифти, що розсмоктуються, марки ШП і ШПА для інтрамедулярної фіксації переломів кісток успішно використовують у клінічній практиці [3, 9]. Але підвищена еластичність цих конструкцій є серйозною перешкодою до їх більш широкого застосування.

Одним з перспективних конструкційних полімерних матеріалів, по даним літератури, є полігліколід, який за кордоном широко використовують для створення хірургічних ниток з фірмовою назвою “Дексон”. Цьому полімеру властива добра біосумісність і здатність до деструкції в тканинах організму до кінцевих продуктів  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$  [4, 5, 11, 12, 13].

Нами на протязі тривалого часу вивчається монолітний блочний полігліколід, синтезований в науково-дослідному фізико-хімічному інституті ім. Л.Я. Карпова. Як показали дослідження [6, 7], цей полімер володіє достатніми фізико-механічними даними, необхідними для конструкційного матеріалу. Виготовлені з нього гвинти були використані для остеосинтезу переломів виростків стегна у собак, внутрішньосуглобових і білясуглобових переломів у людей. Консолідація переломів наступила у оптимальні строки. Конструкції розсмокталися в кістці через 2–3 роки з повним відновленням структури кістки в місці імплантації [1, 2]. Процес розсмоктування монолітних блочних конструкцій є складним і мало вивченим.

### Мета дослідження

Метою даного дослідження є вивчення процесу біодеструкції гвинтів із полігліколіду в кістці після остеосинтезу переломів.

### Матеріал і методи

Полігліколід  $(-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{O})_{2n}$  – частково-кристалічний полімер. Кристаліти мають пошарову структуру, де паралельні макромолекули знаходяться строго в площині утворених ними шарів. Молекули сусідніх шарів антипаралельні. СО-групи макромолекул співпадають по рівню і забезпечують міцність структури за рахунок диполь-дипольної взаємодії [7].

Отримані зразки полімерів мали циліндричну форму. З зразків вихідного полігліколіду (ПГ-1) виготовлено 20 гвинтів, 11 з них були вкриті плівкою з фторопласта товщиною в 5–10 мкм (ПГ-2). Частина зразків з вихідного полігліколіду пресована під тиском 100–150 атмосфер у в'язкотекучому стані при температурі 210–220°С (ПГ-3). З пресованого полігліколіду виготовлено 11 гвинтів. Всі гвинти мали потайну головку, довжину 35 мм, діаметр – 6 мм і стрічкову прямокутну

різьбу з великим кроком. Процедура виготовлення гвинтів не змінювала структури матеріалу. Гвинти стерилізувалися в процесі виготовлення і зберігалися в запаяних ампулах в середовищі інертного газу аргону. Від кожної серії залишено по три гвинти для контрольних досліджень. Решта гвинтів були імплантовані 22 зрілим собакам в якості фіксаторів при остеосинтезі штучного перелому внутрішнього виростка стегна. Перша серія (ПГ-1) складалася з 6 тварин, друга (ПГ-2) і третя (ПГ-3) відповідно з 8. Строки спостереження за станом імплантатів склали 10, 20 днів, 1, 2, 3, 6 місяців, рік і більше року. З полігліколіду також були виготовлені монолітні зразки циліндричної форми діаметром  $8 \pm 0,1$  мм і висотою  $27,5 \pm 1,8$  мм відповідно по 27 взірців кожної серії. Циліндричні зразки були роздільно імплантовані в черевну порожнину білим щурам на термін 10, 20, 30 днів і 2 місяці.

Вилучені в різні строки імплантати зважувалися, визначалися межі міцності на стиснення і зсув на універсальній машині ГСМ-50 та “Инстрон”. Структуру зразків з полігліколіду (контрольних і після імплантації) досліджували методами рентгенівської дифракції і растрової електронної мікроскопії по стандартним методикам. На основі дифрактограм визначали ступінь кристалічності зразків по методу Аггарвалл-Тілля для інтервалу  $2\theta = 12-50^\circ$ . Розміри кристалітів оцінювали по формулі Шерера. З малокутових фоторентгенограм визначали макроперіод, тобто період зміни аморфних і кристалічних прошарків у полігліколіді. Електронно-мікроскопічні дослідження проводили на растровому мікроскопі фірми “Jeol”, JSM-15 (Японія) з виготовленням реплік методом напилення металу (золота і міді) у вакуумі і на вітчизняному мікроскопі РЕМ-100 [2, 3, 8].

### Обговорення результатів дослідження

Втрата маси для різних видів фіксаторів залежить від технології виготовлення, місця (м'які тканини, кістка) і строків імплантації (рис. 1). Зміни міцності на зсув та стиснення корелюють з даними рентгendifракційних досліджень про зміну ступеню кристалічності полігліколіду, поперечника кристалітів і величини макроперіоду і залежать від тривалості імплантації зразків [1, 6].

Зміни зовнішнього вигляду поверхні гвинтів і циліндрів вже через один місяць були нерівномірними по глибині та об'єму, тому данні про втрату маси і зокрема рентгendifракційні характеристики є усередненими. У гвинтів в приповерхневих шарах деструкція відбувається сильніше ніж в об'ємі. Втрата маси гвинтів у кістковій тканині іде більш повільно, у порівнянні зі зразками, що

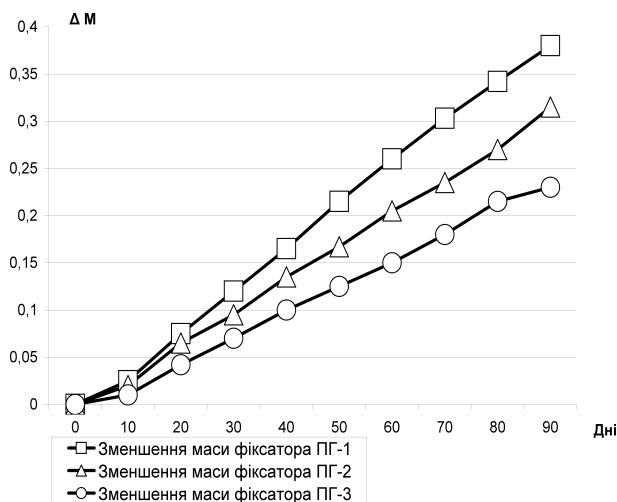


Рис. 1. Динаміка зміни маси фіксаторів із полігліколіду залежно від технології виготовлення.

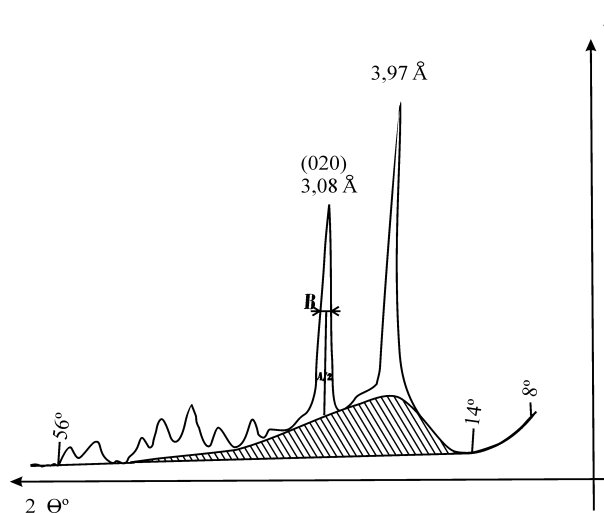


Рис. 2. Рентгенівська дифрактограма вихідного зразка з ПГ-1.

знаходяться в м'яких тканинах. Основною причиною сповільнення розсмоктування гвинтів з полігліколіду в кістковій тканині слід вважати неможливість повної реалізації механізму "розпаду" полімеру, який відбувається в м'яких тканинах, коли після повного розриву прохідних ланцюгів між кристалітами зі зразків вимиваються малі фрагменти полімеру, по розміру майже рівні кристалітам [7, 8]. У кістці умови для вимивання цих фрагментів значно гірші, так як гвинти постійно щільно оточені кістково-фіброзною капсулою. Тому деструкція, ймовірно, іде по канонічному механізму гідролізу полімера в об'ємі та з поверхні при глибокому розпаді його до низькомолекулярних обривків полімерних ланцюгів. В кістковій та м'яких тканинах деструкція зразків з пресованого полігліколіду (ПГ-3) в порівнянні з вихідним (ПГ-1) іде повільно, а деструкція зразків покритих плівкою з фторопласту (ПГ-2) сповільнюється майже в 1,5–2 рази. Втрата маси зразками в м'язовій тканині через 30 діб після імплантації іде в 1,5 рази швидше, ніж у кістковій. Це підтверджує важливе значення безпосереднього оточення імплантату в організмі. Деструкція малих зразків відбувається значно швидше, ніж великих.

Зміни міцностних характеристик циліндрів з ПГ-3 після імплантації в черевну порожнину шурів є значними. Вони менші для ПГ-3 в порівнянні з ПГ-1. Для ПГ-3 опір зразків стисненню і зсуву через 20–30 діб зменшується майже в 2 рази і складає відповідно  $\tau=1075$  кг/см<sup>2</sup> і  $\tau=472$  кг/см<sup>2</sup>, що значно вище вихідних міцностних характеристик аналогічних зразків з поліаміду-12 ( $\tau=769$  кг/см<sup>2</sup> і  $\tau=325$  кг/см<sup>2</sup>) [1, 2]. Втрата міцності гвинтів з ПГ-3 в кістці за цей період менша і складає до 30%. Швидке падіння міцності полігліколіду на ранніх етапах імплантації є небажаним.

Порушення температурного режиму пресування, а саме пресування охолоджуючого розплаву, може призводити до молекулярних розривів у прохідних ланцюгах і мітротріщин, які виявляються при електронно-мікроскопічному дослідженні поверхні зразків. Структура полігліколідних гвинтів, визначалася за допомогою рентгендифракційного методу (рис. 2). Степень кристалічності гвинтів з ПГ-1 на тих же термінах імплантації, аналогічна даним отриманим при дослідженні малих зразків, імплантованих в м'які тканини. Скачкоподібне збільшення кристалічності від 60 до 70% в перші дні імплантації пов'язано, ймовірно, з зволоженням полігліколіду в середовищі організму і з релаксаційними явищами. Гвинти з пресованого полігліколіду (ПГ-3) вже на момент виготовлення мали більшу ніж у ПГ-1 степінь кристалічності (близько 70%). Подальше перебування зразків з полігліколіду в м'язах на протязі 3–4 місяців змінювало кристалічність до 85%. Аналогічні зміни величини ступені кристалічності виникають у гвинтів, імплантованих у кістку. Кристалічність гвинта з ПГ-2 після 16 місяців імплантації виявилась всього близько 60%. Цілком можливо, що це пов'язано з сповільненням деструкції полігліколіду в зв'язку з покриттям захисною плівкою. Отже, покриття імплантатів фторопластом суттєво зберігає міцностні властивості полімеру у віддалені терміни після імплантації.

Ефективний поперечник кристалітів в штифтах, імплантованих в кісткову тканину, змінювався в меншій мірі, ніж в малих зразках, імплантованих в м'язову тканину. Для гвинтів з вихідного полігліколіду (ПГ-1) він дещо зменшувався в початковому періоді імплантації в кістку (до 20 діб), а для гвинтів з ПГ-3 порівняно збільшувався. При строках імплантації 2–6 місяців попереч-

ник кристалітів практично не змінювався. Зміни поперечника кристалітів пов'язані з релаксаційною перебудовою структури полігліколіду. Незначні зміни величини кристалітів у гвинтах, імплантованих в кісткову тканину, пов'язані з тим, що ця перебудова утруднена в зв'язку з обмеженням об'єму порожнини кістки, в якій знаходиться гвинт, що запобігає навіть незначному набухання полімеру.

Структурні характеристики полігліколіду багато в чому залежать від стану макроперіоду. Вивчення макроперіоду в малих зразках, імплантованих в м'язову тканину і в черевну порожнину щурів, можна спостерігати на протязі 30–40 діб після імплантації, так як інтенсивність відповідного рефлексу малокутових рентгенограм суттєво зменшилась залежно від тривалості перебування зразків в організмі. Макроперіод в вихідному полігліколіді (ПГ-1) в термін до 40 діб зменшувався від 110 до 70Å. Зміни макроперіоду у гвинтів, що знаходяться у кістковій тканині носять той самий характер, однак розтягнуті в часі. Малокутовий рефлекс спостерігався на рентгенограмах гвинтів, що знаходилися в кістці до 6 місяців. Для гвинтів з ПГ-1 та ПГ-3 макроперіод після початкового зниження в подальшому був без змін і дорівнював також 70Å[6]. Отже, у гвинтах, імплантованих у кісткову тканину, більш тривало зберігаються структурні характеристики полігліколіду, що сприяє повільнішому розсмоктуванню полімеру, в порівнянні з зразками імплантованими в м'які тканини.

Таким чином, дослідження показали, що втрачена маса, зміни міцностних характеристик і мікроструктури свідчать про те, що полігліколід в організмі підлягає деструкції і розсмоктуванню в залежності від термінів імплантації, характеру оточуючих тканин, а також технології виготовлення взірців. Біодеструкція полігліколіду починається з периферії з подальшим глибинними перетвореннями. Гвинти, виготовлені з вихідного полігліколіду (ПГ-1), можуть бути використані в якості фіксаторів для лікування переломів кісток з терміном зрощення до 4-х тижнів, з пресованого (ПГ-3) з більш тривалим терміном консолідації – до 4–6 тижнів. Покриття гвинтів плівкою з фторопласту затримує проникнення рідкого середовища організму в конструкцію і тим самим, сповільнює процес біодеструкції і розсмоктування в 1,5–2 рази. Змінюючи товщину плівкового покриття гвинтів з полігліколіду можна регулювати терміни початку деструкції і зберігати початкові фізико-механічні характеристики фіксаторів в залежності від виду, локалізації переломів і термінів їх зрощення. Клінічні випробування кон-

струкцій з полігліколіду в 48 хворих з внутрішніми та білясуглобовими переломами і подальшого спостереження за хворими протягом 20–24 років практично довели можливість використання полігліколіду для потреб травматології.

### Перспективи подальших досліджень

Буде проведено вивчення біодеструкції полігліколідних гвинтів у кістковій тканині.

**Література.** 1. Васюк В.Л., Дудко О.Г., Дудко Г.С. Використання біоматеріалу полігліколіду для остеосинтезу переломів кісток // Медицина і... - 2008. - № 3(21). - С. 85-87. 2. Дудко Г.Е. Остеосинтез переломов длинных костей с помощью саморассасывающихся полимерных конструкций / Ортопед., травматол. и протезирование: Республиканский межведомственный сборник. - Киев, 1991. - Вып.21. - С. 14-18. 3. Моценский А.Д., Бельх С.И., Давыдов А.Б. Остеосинтез трубчатых костей с использованием внутрикостных штифтов из биосовместимых полимеров // Тез. Докл. 3-й Всесоюзной конференции по проблемам биомеханики. - Рига, 1983. - т. 2. - с.235-236. 4. Привалова Л.Г., Даурова Т.Т., Разумова Л.Л. и др. Макрокинетика деструкции нитей полигликолида в водных растворах электролитов // В.М.С.А. - Москва, 1980 - № 8. - С.1891-1899. 5. Разумова Л.Л., Даурова Т.Т., Веретенникова А.А. и др. Рентгендифракционное исследование деструкции нитей на основе полигликолида в живом организме и в модельных средах // Полимеры в медицине. - 1979. - № 2. - С.119-125. 6. Разумова Л.Л., Веретенникова А.А., Заиков Г.Е. и др. О деструкции блочного полигликолида в тканях живого организма // Докл. АН СССР. - Москва, 1984. - №3. - С. 646-649. 7. Разумова Л.Л., Веретенникова А.А., Заиков Г.Е. и др. Исследование полигликолида как матрициала перспективного для эндопротезирования // Тез. Докл. 3-й Всесоюзной конференции по проблемам биомеханики. - Рига, 1983. - т.2. - С.180-181. 8. Разумова Л.Л., Дудко Г.Е., Веретенникова А.А. и др. Биодеструкция полигликолида в тканях организма // Высокомолекулярные соединения. - Москва, 1988. - т.30. - №8. - С.621-625. 9. Руцкий В.В., Мясоедов А.Ф. О возможности остеосинтеза рассасывающимися полимерными штифтами // Ортопед., травмат. и протез. - 1980. - № 9. - С.23-25. 10. Стубебрус И.А., Ветра Л.Я., Юрмалитис Р.В., Янсон Я.А. Влияние покрытия на физико-механические и токсикологические свойства полимерных фиксаторов для внутрикостного остеосинтеза // Тез. докл. 5 съезда травмат-ортопед. республик Сов. Прибалтики. - Рига, 1986. - т.2. - С.565-567. 11. Bergman F.O., Borgström S.I.H., Holmlund D.E.W. Synthetic absorbable surgical suture material (PGA) Acta Chir. Scand. 1971, 137:193-200. 12. Chu C.C.I. Hydrolytic Degradation of polyglycolic and tensile strength and crystallinity study. J.Apple. Pol. Sci., 1981, v.26, № 5, p.1726-1734. 13. Vainionpaa S. Biodegradation of Polyglycolic Acid in Bone Tissue: An Experimental Study on Rabbits. Ach. of Orthop. and Traum. Surgery, 1986, v. 104 №6 p.333-339.

### БИОДЕСТРУКЦИЯ ВИНТОВ ИЗ ПОЛИГЛИКОЛИДА В КОСТНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ОСТЕОСИНТЕЗА ПЕРЕЛОМОВ

О. Г. Дудко, В. Л. Васюк, Г. Е. Дудко

**Резюме.** В эксперименте на 22 собаках и крысах изучена биодеструкция винтов и цилиндрических образцов из остеочувствительного полигликолида (ПГ-1, ПГ-2, ПГ-3) в кости, мышцах и в брюшной полости в сроки 10, 20 дней, 1, 2, 3, 6 месяцев, 1 год и больше после имплантации, в сравнении. Имплантаты взвешивались и подвергались определению пределов прочности на сжатие и сдвиг. Структура имплантатов изучалась методами рентгеновской дифракции и растровой электронной микроскопии. Полученные данные свидетельствуют о том, что деструкция и рассасывание полигликолида в кости идет в 1,5–2 раза медленнее, чем в мягких тканях и зависит от сроков имплантации, характера

окружающих его тканей, а также от технологии изготовления образцов. Винты, изготовленные из полигликолида, обладают достаточной прочностью и могут быть использованы в качестве фиксаторов при лечении переломов.

**Ключевые слова:** полимерный остеосинтез, полигликолид.

#### BIODEGRADATION OF POLYGLYCOLIDE SCREWS IN BONE TISSUE AFTER OSTEOSYNTESIS OF BONE FRACTURES

*O. G. Dudko, V. L. Vasuk, G. E. Dudko*

**Abstract.** The experimental research was hold on 22 dogs and rats. The subject of study was biodestruction of screws and rods made of home-grown polyglycolide (PG-1, PG-2, PG-3) in cavitas abdominalis, bone and muscular tissue, in terms of 10,

20 days, 1, 2, 3, 6, 12 months and late period of implantation. Implants were weighted; axial and shift peak loading forces were studied. We studied the structure of implants by mean of roentgenographic diffraction and raster electronmicroscopy. The results show that destruction and resolving of polyglycolide in bone tissue is slower in 1,5-2 times than in soft tissues and it is relative from terms of implantation, surrounding tissues, and from the technology of production. Screws made of poly glycolide have enough rigidity within all period of bone regeneration and can be used for internal fracture fixation.

**Key words:** polymer, polyglycolid, osteosynthesis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7, №4. - P.18-22.*

*Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – проф. І. М. Рубленік

УДК 616.69-008.3:616.89

**В. И. Зайцев**  
**Гафси Махер**

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

**Ключевые слова:** преждевременная эякуляция, опросник, психологический статус.

#### ПСИХО-СОМАТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЭЯКУЛЯТОРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

**Резюме.** В работе при помощи специально разработанного опросника были изучены изменения психологической и соматической сферы у мужчин с преждевременной эякуляцией. Было показано, что нарушения психологического статуса по сравнению с соматическими изменениями наблюдаются более часто (умеренные или выраженные нарушения у 50% мужчин и у 28% соответственно) и являются более выраженными (средний балл 7,94 в сравнении с 7,22). Коррекция данных нарушений должна приниматься во внимание при определении тактики лечения данных больных.

#### Вступление

Нарушения эякуляции среди других сексуальных дисфункций в последнее время все больше привлекают внимание. Это связано с их большой распространенностью, значительным влиянием на качество жизни мужчин, появлением социальных и межличностных проблем [1,2]. Наиболее изученными сексуальными дисфункциями являются бесплодие и эректильная дисфункция (ЕД). Бесплодие в настоящее время поражает до 15–20% супружеских пар, причем на мужской компонент приходится до 40–50%, в то же время около 10% мужчин в общей популяции имеют проблемы с эрекцией [8]. Распространенность ЕД в мужчин 40–50 лет – 39%, 50–60 лет – 46%, а в возрасте старше 70 лет – почти 70% [Лоран О.Б., Щеплев П.А., Нестеров С.Н., 1998, Tru M.C. at al, 1999, Горпінченко І.І., Мирошніков Я.О., 2003].

Только последнее десятилетие внимание к себе начали привлекать нарушения эякуляции, кото-

рые до последнего времени не были изучены. Среди них особое внимание уделяется преждевременной эякуляции (ПЭ) как наиболее распространенной в настоящее время сексуальной дисфункции – она наблюдается у 30-40% сексуально активных мужчин и у 75% мужчин в определенных моменты жизни [5,9]. Работы последних лет четко показали, что регуляция эякуляции является важным фактором здоровья и благополучия мужчины [6, 7, 8]. Сегодня в определении и методах диагностики ПЭ нет общепринятых стандартов, вместе с тем какие бы критерии оценки ПЭ не применялись, этот синдром влияет на общее состояние мужчины и при постоянном повторении может отрицательно влиять на качество жизни обоих партнеров [3].

Влияние ПЭ на качество жизни мужчин (и их партнеров) активно обсуждается в литературе, но особенности влияние данного синдрома на разные аспекты функционирования индивидуума

только начинают изучаться. Так, считается, что мужчины с ПЭ сообщают, что они реже вступают в половую связь из-за ожидания неудачи [2, 3]. В одном из исследований мужчины, которые не имеют ПЭ, сообщали в среднем о 91 половом акте в год, а страдающие ПЭ – только о 60. Мужчины с ПЭ также отмечают, что их партнерам секс нравится меньше и они реже испытывают оргазм. Показано, что влияние ПЭ на качество жизни и сексуальное удовлетворение не зависит от сопутствующего нарушения эректильной функции, и ПЭ может иметь более значительное влияние на удовлетворение, чем влияние нарушения эрекции. Некоторые авторы приходят к заключению, ПЭ может стать причиной разрушения эмоциональной близости между партнерами и недоверию между ними [1, 3, 8]. В то же время, многие авторы отмечают, что не существует адекватных инструментов изучения нарушения разных аспектов жизнедеятельности при ПЭ.

### Цель исследования

Создать опросник, адаптированный для пациентов с ПЭ, и с его помощью изучить нарушения их психологического и соматического статуса.

### Материал и методы

В исследование включались мужчины в возрасте от 21 до 37 лет, предъявляющие жалобы на ПЭ, возникшую не менее 6 месяцев назад, без признаков значимых гормональных, психических, онкологических или тяжелых общесоматических заболеваний, операций на органах таза, инфекций мочеполовой системы или других состояний, которые могли бы быть непосредственной причиной данного синдрома. Исследовали только пациентов, которые имели регулярные половые контакты.

Проводилось общеклиническое обследование пациентов, а также специализированное урологическое (исследование соскобов уретры, секрета простаты, УЗИ органов мочеполовой системы) для исключения заболеваний, передающихся половым путем.

Учитывая отсутствие общепринятого опросника для мужчин с ПЭ, который отражал бы все названные аспекты, нами на основе шкалы AMS и шкалы депрессии Цунга был разработан специальный опросник, адаптированный для данной категории пациентов [4]. Он включал в себя три группы вопросов по изучению соматического, психологического и сексуального статуса пациентов (табл. 1).

Ответ на каждый вопрос оценивался в баллах (от 1 – никогда, до 4 – всегда), степень нарушения определялась по сумме баллов по каждой группе

Таблица 1

#### Опросник для мужчин с ПЭ

##### I. Соматические нарушения

1. Ухудшение самочувствия и общего состояния
2. Повышенная потливость
3. Проблемы со сном
4. Снижение мышечной силы и работоспособности

##### II. Психологические нарушения

1. Я чувствую подавленность
2. Я более раздражителен, чем обычно
3. Я переживаю по пустякам
4. Я постоянно чувствую внутреннее напряжение, беспокойство

##### III. Сексуальные нарушения

1. Снижение потребности в половых контактах
2. Ухудшение эрекции
3. Ослабление яркости оргазма
4. Уменьшение длительности полового акта (меньше 5 мин)

Таблица 2

#### Частота психо-соматических нарушений (в %) у пациентов с ПЭ

	Соматические нарушения	Психологические нарушения
Отсутствие нарушений	16,7	5,6
Незначительные изменения	55,6	44,4
Умеренные изменения	16,7	38,9
Выраженные изменения	11,1	11,1

вопросов – при сумме до 5 баллов нарушение оценивалось как незначительное, от 5 до 8 – умеренное и больше 8 – выраженное.

### Обсуждение результатов исследования

Средний возраст обследованных пациентов составлял  $25,5 \pm 4,2$  года. Абсолютное большинство мужчин было в возрасте 23–27 лет – то есть в расцвете физических и сексуальных возможностей организма. Возраст пациентов подтверждает данные о независимости распространенности ПЭ от возраста в отличие от ЭД, частота которой достоверно возрастает у пожилых мужчин.

Анализ показал, что у абсолютного большинства пациентов с ПЭ наблюдались как соматические, так и психологические нарушения, причем частота последних была выше – только 5,6% (1 пациент) не отмечали изменений в разных аспектах психологического статуса (табл. 2).

Изучение среднего балла по изученным группам симптомов показало, что тяжесть нарушений психологического статуса превалирует над соматическими изменениями, что подтверждает более выраженное влияние ПЭ именно на психологический аспект жизнедеятельности мужчины. Данный факт подтверждается более высоким средним баллом при оценке психологических отклонений (табл. 3).

Таблица 3

Средний балл и стандартное отклонение нарушений разных групп у пациентов с ПЭ

Группа симптомов	Средний балл	Стандартное отклонение
Соматические нарушения	7,22	2,53
Психологические нарушения	7,94	2,53
Сексуальные нарушения	8,56	2,68

При сравнительном анализе наших данных достоверных различий не выявлено, но наиболее близкими к достоверным они были между группой соматических и сексуальных нарушений (табл. 4). Следует отметить, что во всех группах отмечался достаточно высокий средний балл, что подтверждает тот факт, что ПЭ – не отдельный симптом, а заболевание, влияющее на различные аспекты жизнедеятельности организма мужчины и вызывающее различные нарушения. С другой стороны, можно предположить, что возникновение ПЭ может быть связано с изменениями в других системах организма. Таким образом, можно говорить о существовании замкнутого круга – ПЭ может зависеть от имеющихся соматических нарушений, а они негативно влияют на функционирование других систем.

Анализ частоты нарушений разной степени выраженности достоверных отличий между группами не выявлено (табл. 3). Вместе с тем больше половины больных в каждой группе отмечали нарушения умеренной степени. Учитывая это, можно думать, что такая степень дисфункции не является критической для функционирования организма как такового. С другой стороны, наличие разноплановых нарушений не может не влиять на общее состояние мужчины и, соответственно, на его взаимоотношения с окружающими, прежде всего с сексуальным партнером. Выраженные нарушения наиболее часто отмечались у пациентов соматической группы, но по распространенности были редкими.

Нами также был проведен корреляционный анализ взаимозависимости возраста, образования и основных групп нарушений с ПЭ. (табл. 4). Первые два показателя были выбраны как пер-

вичные, которые изначально могут влиять на появление и течение данной дисфункции. Однако многофакторный анализ не показал статистически достоверных отличий между выбранными показателями, хотя некоторую зависимость можно было ожидать. Например, можно было предположить, что мужчины с высшим образованием могут быть более подвержены психологическим нарушениям, а с увеличением возраста частота соматических нарушений будет увеличиваться. Однако данные предположения не получили своего подтверждения в исследуемой группе. Возможно, потому что, мы исследовали относительно молодых пациентов, и в рамках выбранной возрастной группы данный показатель не мог существенно повлиять на корреляционные взаимосвязи. Для установления более тонких взаимозависимостей изучаемых явлений необходимо проведение масштабных исследований на разных возрастных группах пациентов также, как и установление особенностей протекания разных видов ПЭ.

### Выводы

1. Для изучения состояния больных с преждевременной эякуляцией необходимо использовать специально адаптированные опросники.

2. У большинства пациентов нарушения эякуляции сопровождаются выраженными изменениями со стороны психологической сферы и соматических функций.

3. Нарушения психологического статуса по сравнению с соматическими изменениями наблюдаются более часто (умеренные или выраженные нарушения у 50% мужчин и у 28% соответственно) и являются более выраженными (средний балл 7,94 в сравнении с 7,22).

4. Коррекция данных нарушений должна приниматься во внимание при определении тактики лечения данных больных.

### Перспективы дальнейших исследований

Улучшение диагностики и лечения пациентов с преждевременной эякуляцией.

Таблица 4

Корреляционный анализ взаимозависимости возраста, образования и основных групп нарушений у пациентов с ПЭ

	Возраст	Образование	Соматические нарушения	Психологические нарушения	Сексуальные нарушения
Возраст	X	- 0,016	0,049	- 0,326	0,021
Образование		X	0,055	0,166	0,261
Соматические нарушения			X	0,580	- 0,080
Психологические нарушения				X	0,108
Сексуальные нарушения					X



**Література.** 1. *Возианов А. Ф.* Эректильная дисфункция: диагностика и современные методы лечения/ А. Ф. Возианов, И. И. Горпинченко // Сексология и андрология. — Киев: Институт урологии АМН Украины, 2002. — С. 3-6. 2. *Горпинченко І.І.* Традиційні та нетрадиційні методи лікування андрологічних та сексологічних хворих / І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко // Ж. Практичн. лікаря.- № 6.- 2001. - С.33-39. 3. *Кочарян Г.С.* Метод «взрива навязчивости» в устранении тревожного опасения/страха сексуальной неудачи у мужчин/ Г.С. Кочарян // Здоровье мужчины.- 2006.- №1.- С.61-65. 4. *Яковлева О.О.* Депресія та антидепресанти у практиці сімейного лікаря та терапевта/ Яковлева О.О., Римша С.В., Семенов С.І. - Метод. реком. — Вінниця, 2004.- 44 с. 5. *EAU guidelines on ejaculatory dysfunction / G. Colpi, W. Weidner, A. Jungwirth [et al.] // Eur. Urol.- 2004.- V.46.- P.555-558.* 6. *Giuliano F.* Physiology of ejaculation: emphasis on serotonin control / F. Giuliano, P. Clement // Eur. Urol.- V.48, №3.- 2005.- P.408-417. 7. *Update of pathophysiology of premature ejaculation/ E.A. Jannini, E. Carosa, M. Pepe [et al.] // Eur. Urol.- V.4.- 2006.- P.141-150.* 8. *Erectile Dysfunction and Premature Ejaculation are the Most Frequently Self-Reported Sexual Concerns: Profiles of 9,536 Men Calling A Helpline / P. Stamatis, A. Loukas, E. Nakopoulou [et al.] // Eur. Urol. — V.46, Issue 3.- 2006.- P.557-563.* 9. *Proposals or findings for the new about how to define and diagnosis premature ejaculation/ W. Wang, P. Kumar, S. Minhas [et al.] // Eur. Urol.- V.48, №3.- 2005.- P.418-423.*

## ПСИХО-СОМАТИЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ЕЯКУЛЯТОРНІЙ ДИСФУНКЦІЇ

*В. І. Зайцев, Гафсі Махер*

**Резюме.** У роботі за допомогою спеціально розробленого опитувальника були вивчені психологічні і соматичні зміни в чоловіків із передчасною еякуляцією. Було показано, що порушення психологічного статусу в порівнянні із соматичними змінами спостерігаються більш часто (помірні чи значні порушення у 50% чоловіків та 28% відповідно) та являються більш вираженими (середній бал 7,94 порівняно з 7,22). Корекція даних порушень повинна братись до уваги при визначенні тактики лікування даних хворих.

**Ключові слова:** передчасна еякуляція, опитувальник, психологічний статус.

## PSYCHOLOGICAL AND SOMATIC CHANGES IN PATIENTS WITH EJACULATORY DYSFUNCTIONS

*V. I. Zaitsev, M. Gafsi*

**Abstract.** The authors examined men with premature ejaculation using specially adopted scale and proved the presence of simultaneous disturbances both the psychological and somatic status of the patients. It has been demonstrated that psychological disturbances are observed more often than somatic ones and its intensity is bigger. These facts should be considered in treatment of the patients.

**Key words:** premature ejaculation, scale, psychological status.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.- 2008.- Vol.7, №4.-P.22-25.*

*Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – проф. Г. І. Ходоровський

УДК 616.21-002.2-053.2-07

*С. А. Левицька*

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

## ОЦІНКА РИЗИКУ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ЕКСУДАТИВНОГО СИНУЇТУ В ДІТЕЙ

**Ключові слова:** хронічний синусит, діти, чинники ризику.

**Резюме.** У 132 дітей, хворих на хронічний синусит, проведений аналіз показників анамнезу життя, мікросоціального статусу та сімейного анамнезу. Встановлено, що підвищений ризик розвитку хронічного синуситу мали діти із супутніми хронічними захворюваннями верхніх та нижніх дихальних шляхів, а також із обтяженим алергологічним анамнезом. Чинниками ризику виявилися хронічна запальна патологія верхніх та нижніх дихальних шляхів у батьків, а також носійство умовно-патогенних стафілококів оточенням дитини.

### Вступ

Для реалізації хронічного ексудативного синуситу (ХЕС) необхідні умови, що сприяють масивній контамінації та колонізації слизової оболонки умовно-патогенною мікрофлорою [3]. Розвиток ХЕС залежить від мікроорганізмів, макроорганізмів та середовища.

Часто ХЕС виникає на фоні супутньої патології порожнини носа та носоглотки, насамперед, викривлення носової перегородки та хронічного

риніту [7]. Гіпертрофований глотковий мигдалик у дітей створює механічну перешкоду носовому диханню і сприяє змінам мікросередовища біля-носних пазух (БНП) [10].

Важлива роль у патогенезі ХЕС належить алергійному чиннику. На це вказує етіопатогенетичний зв'язок ХЕС з бронхіальною астмою [5], який відображає системний запальний процес у слизовій дихальних шляхів.

Предиктором ризику розвитку ХЕС у дитини може бути тривалість кожного епізоду ГРВІ, яка опосередковано вказує на потенційні можливості системи імунітету, чинників та механізмів неспецифічної резистентності організму протистояти інфекції, що потрапляє через верхні дихальні шляхи ВДШ [1].

Передумовами виникнення та підтримки ХЕС можуть бути показники мікросоціального статусу, зокрема активне та пасивне куріння [9] та низький соціальний статус хворого [6].

Чинниками, що сприяють контамінації носоглотки і БНП дітей умовно-патогенною мікрофлорою є ранній контакт організму дитини із чисельними мікробними антигенами при несформованій колонізаційній резистентності слизової оболонки ВДШ. Останній відбувається при відвідуванні дитячих дошкільних установ (ДДУ) або їх аналогів (day care centre) [8], а також за наявності хворих чи носіїв умовно-патогенних мікроорганізмів серед оточення дитини [11].

### Мета дослідження

Визначити потенційні чинники ризику розвитку ХЕС у дітей.

### Матеріал та методи

Під спостереженням знаходилися 207 дітей. Дослідну групу склали 132 дитини, хворих на ХЕС, які перебували на стаціонарному лікуванні в ЛОР-відділенні Чернівецької МКЛ №2 з приводу загострення запального процесу. Контрольну групу склали 75 дітей без запальної патології БНП. Вік обстежуваних дітей коливався від 3 до 15 років. За віковим критерієм групи порівняння були зіставимі ( $\chi^2=0,972$ ;  $p=1,000$ ).

Дослідження проведено за типом «case-control», статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програми «БІО-СТАТ». Оскільки критерії, що вивчалися, відносилися до якісних, за статистичний критерій обрано  $\chi^2$  [2]. Ідентифікація досліджуваного показника як чинника ризику оцінювалася за результатами обчислення відношення шансів [4].

### Обговорення результатів дослідження

Як можливий чинник ризику розвитку ХЕС у дітей ми розглядали супутню патологію ВДШ та нижніх дихальних шляхів (НДШ), показники мікросоціального статусу та сімейного анамнезу.

За результатами дослідження частота поширення аденоїдних вегетацій II–III ступеня, викривлення носової перегородки, хронічного риніту, хронічного тонзиліту, алергійного діатезу, хронічних запальних захворювань НДШ серед дітей дослідної групи була вищою, ніж серед дітей контрольної групи (табл.1), причому різниця в розподілі показників статистично значима.

У значному відсотку випадків дитина з ХЕС відноситься до групи дітей, що часто та тривало хворіють. Ми дослідили кількість епізодів ГРВІ за останній рік та їх тривалість серед груп спостереження. Абсолютна більшість дітей основної групи (77,3%) за останній рік мали більше 5 епізодів ГРВІ, у той час як у контрольній групі цей показник становив 12% (табл. 1).

Тривалий перебіг ГРВІ виявився характерним для 59,1% дітей основної та 21,3% дітей контрольної груп (табл. 1).

Одним із чинників ризику розвитку ХЕС може бути пасивне куріння, оскільки тютюновий дим пригнічує роботу війчастого епітелію, погіршує

Таблиця 1

Супутня патологія, показники мікросоціального та сімейного анамнезу

№ п/п	Показник	Дослідна група (n=132)	Контроль (n=75)	Статистична обробка
1.	Аденоїдні вегетації II-III	58	14	$\chi^2=12,38$ ; $p=0,00$
2.	Викривлення носової перегородки	58	16	$\chi^2=9,68$ ; $p=0,00$
3.	Хронічний риніт	43	11	$\chi^2=7,05$ ; $p=0,01$
4.	Хронічний тонзиліт	48	9	$\chi^2=13,03$ ; $p=0,00$
5.	Персистенція гемолітичного стрептокока в ротоглотці	22	4	$\chi^2=4,61$ ; $p=0,03$
6.	Алергійний діатез	97	19	$\chi^2=43,08$ ; $p=0,00$
7.	Хронічні бронхообструктивні захворювання НДШ	18	3	$\chi^2=3,87$ ; $p=0,04$
8.	Хронічні необструктивні захворювання НДШ	28	4	$\chi^2=8,05$ ; $p=0,01$
9.	Кількість епізодів ГРВІ за рік, 5 і більше	102	29	$\chi^2=79,33$ ; $p=0,00$
10.	Тривалість епізоду ГРВІ більше 7 днів	78	16	$\chi^2=26,00$ ; $p=0,00$
11.	Пасивне тютюнокуріння	68	35	$\chi^2=0,28$ ; $p=0,60$
12.	Соціальне неблагополуччя	19	9	$\chi^2=0,07$ ; $p=0,79$
13.	Ранній початок відвідування ДДУ	84	27	$\chi^2=13,60$ ; $p=0,00$
14.	Хронічні захворювання ВДШ	67	9	$\chi^2=29,27$ ; $p=0,00$
15.	Хронічні захворювання НДШ	43	7	$\chi^2=12,86$ ; $p=0,00$
16.	Носійство умовно-патогенних стафілококів оточенням дитини	71	63	$\chi^2=17,82$ ; $p=0,00$

Оцінка чинників ризику розвитку хронічного ексудативного діатезу в дітей

№	Чинник	CER	EER	ARR	IOR	NNT
1.	Аденоїдні вегетації	0,81	0,55	-0,26	3,42	3,85
2.	Викривлення носової перегородки	0,56	0,78	-0,22	2,89	4,55
3.	Хронічний риніт	0,80	0,58	-0,22	2,81	4,55
4.	Хронічний тонзиліт	0,84	0,56	-0,28	4,19	3,57
5.	Персистенція гемолітичного стрептокока	0,85	0,61	-0,24	3,55	4,17
6.	Алергійний діатез	0,84	0,38	-0,46	8,17	2,17
7.	Хронічні обструктивні захворювання НДШ	0,86	0,61	-0,25	3,79	4
8.	Хронічні необструктивні захворювання НДШ	0,88	0,59	-0,29	4,78	3,45
9.	Часті ГРВІ	0,78	0,39	-0,39	5,39	2,56
10.	Значна тривалість епізодів ГРВІ	0,83	0,48	-0,35	5,33	2,86
11.	Ранній початок відвідування ДДУ	0,76	0,50	-0,26	3,11	3,85
12.	Хронічні захворювання ВДШ у батьків	0,88	0,50	-0,38	7,56	2,63
13.	Хронічні захворювання НДШ у батьків	0,86	0,57	-0,29	4,69	3,45
14.	Носійство умовно-патогенних стафілококів оточенням дитини	0,84	0,53	-0,31	4,51	3,23

**Примітка.** EER (Experimental Event Rate – частота захворювання в групі, де діяв чинник; CER (Control Event Rate) – частота захворювання в групі, де дії чинника не було; ARR (Absolute risk reduction) – зниження абсолютного ризику; IOR (incidence odds ratio) – відношення шансів; NNT (Number Needed to Treat) - число пацієнтів, яких необхідно піддати дії чинника ризику для отримання одного випадку захворювання.

його захисну та дренажну функції. Проте дослідження куріння батьків не виявило вірогідної різниці показника серед груп спостереження (табл. 1).

Проведене дослідження засвідчило, що ХЕС однаково часто трапляється у дітей як матеріально забезпечених родин, так і родин із низькими показниками соціального благополуччя.

Колонізація верхніх дихальних шляхів основними респіраторними патогенами в дитини відбувається залежно від частоти контактів слизової оболонки з мікроорганізмами, тому певне значення може мати вік, коли дитина почала відвідувати дитячі установи. Проведене дослідження засвідчило (табл. 2), що діти, хворі на ХЕС, вірогідно раніше починають відвідувати ДДУ порівняно з дітьми контрольної групи.

При вивченні показників сімейного анамнезу встановлено, що в родинях дітей дослідної групи значно частіше траплялися хронічні запальні процеси носової порожнини, БНП, глотки, гортані порівняно з контролем (50,8% та 12,0% відповідно), а також хронічні захворювання НДШ (32,6% та 9,3% відповідно).

Джерелом інфікування дитини умовно-патогенними мікроорганізмами, а отже й чинником ризику розвитку ХЕС, може бути оточення хворого. Ми провели мікробіологічне дослідження носових ходів матерів дітей груп спостереження на предмет виявлення серед них носіїв умовно-патогенних стафілококів. Останні вдалося виділити у 46,2% матерів дослідної та 16,0% матерів контрольної груп (табл. 1).

Результатом проведеного дослідження була ідентифікація 14 чинників ризику розвитку ХЕС

у дітей (табл. 2). Наявність аденоїдних вегетацій у дитини збільшує ризик розвитку в подальшому ХЕС у 3 рази. Високоінформативними чинниками ризику виявилися наявність хронічного гіпертрофічного чи вазомоторного риніту, хронічного тонзиліту, хронічних захворювань НДШ. Сприяє розвитку ХЕС у дітей персистенція в ротоглотці гемолітичного стрептокока. Обтяжений алергологічний анамнез збільшує ризик розвитку ХЕС у 8,17 рази.

Частота та тривалість епізодів ГРВІ виявилися чинниками ризику розвитку ХЕС у дітей (табл. 2). Кожна третя дитина, що часто і тривало хворіє, має підвищений ризик розвитку в майбутньому ХЕС.

При вивченні показників мікросоціального статусу встановлено, що ні матеріальне благополуччя, ні пасивне тютюнокуріння не впливають на ймовірність виникнення в дитини ХЕС. Чинником ризику розвитку ХЕС у дітей був ранній початок відвідування ДДУ (табл. 2).

Наявність хронічних захворювань ВДШ та НДШ в родині збільшує ризик розвитку ХЕС у дитини (табл.2). Колонізація умовно-патогенними стафілококами носових ходів матері є високоінформативним чинником ризику розвитку ХЕС у дитини.

## Висновки

1. Чинниками ризику розвитку ХЕС у дітей є різноманітна патологія ВДШ (аденоїдні вегетації, викривлення носової перегородки, хронічний риніт, хронічний тонзиліт) та НДШ (бронхіальна астма та обструктивний бронхіт, хронічні необструктивні захворювання бронхолегеневого дерева), а також обтяжений алергологічний анамнез.

2. Частота та тривалість епізодів ГРВІ виявилися високоінформативними чинниками ризику розвитку ХЕС у дітей

3. Серед показників сімейного анамнезу інформативними чинниками ризику розвитку ХЕС у дитини є наявність супутньої патології ВДШ та НДШ у батьків, а також носійство умовно-патогенних стафілококів оточенням дитини.

### Перспективи подальших досліджень

Подальше вдосконалення діагностики ГС у дітей дозволить покращити якість лікування, зменшити відсоток інвазійних втручань, знизити кількість риногенних ускладнень.

**Література.** 1. Маркова Т.П. Длительно и часто болеющие дети / Чувилов Д.Г. // РМЖ. -2002.-Т. 10, № 3.- С. 125. 2. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / Стентон Г. – М.: Практика, 1999. – 459 с. 3. Тімен Г.Е. Діагностика і лікування гострого верхньощелепного синуситу у дітей / Тімен Г.Е. // Мистецтво лікування. – 2004. - №1(007). – С.24-27. 4. Флетчер Р., Флетчер С., Варнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. – М. МедиаСфера, 3-е изд., 2004. – 352 с., илл. 5. Braunstahl G.-J., Fokkens W. Nasal involvement in allergic asthma // Allergy.-2003.-Vol. 58, Issue 12. – P. 1235-1243. 6. Chen Y., Dales R., Lin M. The epidemiology of chronic rhinosinusitis in Canadians // Laryngoscope. – 2003. – Vol. 113, №7. – P.1199-1205. 7. Collet S., Bertrand B., Cornu S., Eloy P., Rombaux P. Is septal deviated a risk factor for chronic sinusitis? Review of literature // Acta Otorhinolaryngol Belg. – 2001. – Vol.55, №4. – P. 299-304. 8. Forssell G., Hakansson A., Mansson N. Stay at child day care centre is the most significant risk factor of respiratory tract infection among 2-5 years old children // Lakartidningen. – 2002. – Vol.99, №23. – P. 2649-2650. 9. Ramadan H.H., Hinerman R.A. Smoke exposure and outcome of endoscopic sinus surgery in children // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2002. – Vol.127, №6. – P. 546-548. 10. Tuncer U., Aydogan B., Soyulu L. et al. Chronic rhinosinusitis and adenoid hypertrophy in children // Am. J. Otolaryngol. – 2004. – Vol.25, №1. – P.5-

10. 11. Watt J.P., O'Brien K.L., Katz S., et al. Nasopharyngeal versus oropharyngeal sampling for detection of pneumococcal carriage in adults. - Journal of Clinical Microbiology. – Vol.42, №11. – P. 4974-4976.

### ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭКССУДАТИВНОГО СИНИТА У ДЕТЕЙ

С. А. Левицкая

**Резюме.** У 132 детей с хроническим синуситом был проведен анализ показателей анамнеза жизни, микросоциального статуса и семейного анамнеза. Установлено, что повышенный риск развития хронического синусита был у детей с сопутствующими хроническими заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей, а также с отягощенным аллергологическим анамнезом. Чинниками риска оказалась хроническая воспалительная патология верхних и нижних дыхательных путей у родителей, а также носительство условно патогенных стафилококков окружением ребенка.

**Ключевые слова:** хронический синусит, дети, чинники риска.

### THE EVALUATION OF THE RISK OF DEVELOPMENT OF CHRONIC EXUDATIVE SINUSITIS IN CHILDREN

S. A. Levytska

**Abstract.** The analysis of the indices of life personal history, microsocial status and familial history was carried out in 132 children with chronic sinusitis. It was established that children with concomitant chronic diseases of upper and lower respiratory airways and compromised allergic history had the increased risk of development of chronic sinusitis. There was found that the risk factors of development of chronic sinusitis were chronic inflammatory pathology of upper and lower respiratory airways in parents and the carriage of conditionally pathogenic staphylococci by the neighbourhood of the child.

**Key words:** chronic sinusitis, children, risk factors.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7, №4. - P.25-28.

Надійшла до редакції 28.10.2008

Рецензент – доц. Л.І. Власик

УДК 614.2:574.23 (477.85)

В. Д. Москалюк  
Ю. О. Падурау\*

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці  
\*Обласна санітарно-епідеміологічна  
станція, м. Чернівці

## ОСОБЛИВОСТІ МЕДИКО-САНИТАРНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ БУКОВИНИ ПІД ЧАС ПОВЕНІ

**Ключові слова:** повінь, медико-профілактичні заходи, інфекційні хвороби.

**Резюме.** Своєчасне та ефективно проведення профілактичних і протиепідемічних заходів, а також раннє виявлення хворих на інфекційні хвороби співробітниками Буковинського державного медичного університету та СЕС під час повені влітку 2008 року у Чернівецькій області, попередило ускладнення санітарно-епідемічної ситуації і виникнення спалахів інфекційних хвороб.

### Вступ

За останні десятиріччя в Україні неодноразово відбувалися масштабні надзвичайні ситуації

(повені, зсуви ґрунтів, снігові обвали тощо). Особливо руйнівною була липнева повінь 2008 року, яка у шести областях Західної України при-

звела до виходу з ладу технічних споруд (гребель, мостів, будинків, ліній зв'язку, автомобільних і залізничних магістралей, електричних мереж), зруйнувала об'єкти та інші матеріальні цінності, спричинила серйозну шкоду довкіллю, призвела до людських втрат [1, 2].

Значно постраждала і Чернівецька область, було затоплено 10 районів і м. Чернівці (Садгора).

На сьогодні не тільки в Україні, але й у світі немає ефективної системи реагування на надзвичайні ситуації, не існує і ефективної системи надання медичної допомоги постраждалим у зонах надзвичайних ситуацій.

Постановою Кабінету Міністрів України №827 від 11 липня 2001 року прийнято нове Положення про державну службу медицини катастроф, яка повинна забезпечувати надання медичної допомоги потерпілим у надзвичайних ситуаціях [2]. Боротьбу з розповсюдженням інфекційних хвороб регламентує Закон України від 24 лютого 1994 р. «Про забезпечення санітарного та епідеміологічного благополуччя населення», а також від 6 квітня 2000 року «Про захист населення від інфекційних хвороб». Згідно вищевказаної Постанови у кожній області України повинна функціонувати регіональна служба медицини катастроф, до формувань якої входять: мобільні госпіталі, загони, бригади, групи, санітарні дружини, пости, створені на штатних і позаштатних засадах із працівників медичних закладів, промислових об'єктів, громадських організацій. У районах області для медичного забезпечення кадрами, включені медичні працівники центральних районних лікарень, станцій швидкої медичної допомоги та співробітники СЕС [1, 2].

З метою підсилення стаціонарних і мобільних лікувальних закладів, що забезпечують надання потерпілим кваліфікованої та спеціалізованої медичної допомоги повинні бути створені бригади постійної готовності другої черги, а на базі обласної та районних СЕС – спеціалізовані протиепідемічні бригади.

Планування медико-санітарного забезпечення здійснюється відповідно з методичними рекомендаціями Міністерства охорони здоров'я України [1, 3, 6].

План медико-санітарного забезпечення населення області в надзвичайній ситуації включає картографічну частину з поданням пояснювальної записки і карт організації медико-санітарного забезпечення на випадок екологічної катастрофи. Повинні бути нанесені адміністративні межі області та її районів, адміністративні території, що до неї прилягають, ендемічні території, назви населених пунктів, районів, найбільш потенцій-

но небезпечні об'єкти, основні автомобільні, залізничні, водні магістралі з зазначенням прийнятої їх нумерації, вузлові станції, зони можливого затоплення, впливу селевих потоків, сейсмічно-небезпечні зони, наявність природно-осередкових інфекцій, ліжкова потужність стаціонарних медичних закладів, наявність у них запасів медичного обладнання та медикаментів, забезпечення донорською кров'ю та її компонентами і препаратами, дислокація закладів системи державного санепідемнагляду, фармації тощо. План включає створення додаткового ліжкового фонду в усіх стаціонарних закладах охорони здоров'я та відділень інтенсивної терапії, враховує матеріальні резерви, розгортання в районах додаткових ліжок для прийому хворих різного профілю [3, 5].

Допомога потерпілим при повені повинна бути орієнтована на велику (або значну) кількість людей. Основними принципами є поетапне надання медичної допомоги, проведення медичного сортування та евакуація потерпілих за призначенням. На першому етапі повинна надаватися перша медична допомога особовим складом санітарних постів і санітарних дружин, а також у порядку само- та взаємодопомоги. Основною організаційною ланкою в наданні медичної допомоги на першому етапі повинні бути лікарі бригад постійної готовності (швидкої медичної допомоги), а також медичні заклади, що уціліли в зоні стихійного лиха. Складовими надання медичної допомоги на догоспітальному етапі є: 1. Первинний огляд (АВСС); 2. Медичне сортування; 3. Інтенсивна терапія (в разі потреби).

З метою своєчасного виявлення життєнебезпечних порушень та стабілізації функцій організму, надання невідкладних заходів першої лікарської допомоги розпочинається з первинного огляду за схемою АВСС, де:

- А (airways) – прохідність дихальних шляхів.
- В (breathing) – дихання.
- С (circulation) – кровообіг.
- С (cervical spine) – спостереження за шийним

відділом хребта та накладання шийного комірця (у разі отримання травми).

Критерії медичного сортування потерпілих базувалися на даних свідомості, рухових розладів, оцінки особливостей емоційного стану (страх, депресія тощо). також не постраждали в зоні стихійного лиха медичні заклади. Критерії сортування потерпілих для надання медичної допомоги базувалися на даних стану свідомості, рухових розладів, оцінки особливостей емоційного стану (страх, депресія). Медичне сортування проводилося в основному за лікувальною та евакуаційною ознаками, оскільки підозрілих на

інфекційні захворювання на догоспітальному етапі не було.

З моменту початку рятувальних робіт доцільна організація психотерапевтичних кабінетів у розгорнутих у зоні лиха поліклініках і стаціонарах. У цей період кабінети починають виконувати і функції відділення для діагностики та короткочасного лікування (протягом декількох діб) осіб з обмеженими формами психічних розладів.

Для зняття гострих психогенних розладів у перший період стихійного лиха та підтримки у потерпілих оптимального рівня дієздатності, можливе використання фармакологічних засобів, що зменшують тривогу, страх тощо. Призначення медикаментозних засобів у початковому періоді можливе за умов, якщо медичні працівники і самі потерпілі будуть орієнтуватися на елементарні прояви психічних розладів. Тому в гострому і підгострому періодах передбачається адекватне введення засобів, адресованих до преморбідних симптомів (тривога, депресія, порушення сну, вегетативна нестабільність тощо). У цих випадках найбільш ефективними та доцільними є транквілізатори та антидепресанти. Зняття психологічних зрушень доцільно проводити переважно нейролептиками та сильними транквілізаторами. Поява в підгострому та подальших періодах широкого діапазону неврологічних порушень, включаючи виражену астеничну та депресивну симптоматику, а також можливість визначення їх синдромальної належності та повноцінної діагностики, дозволяє проводити і більш диференційовану терапію [1, 4].

### Мета дослідження

Вивчити санітарно-епідемічну ситуацію і рівень інфекційної захворюваності у підтоплених районах Чернівецької області, встановити недоліки в організації профілактичних, санітарно-гігієнічних, протиепідемічних і лікувально-діагностичних заходів при надзвичайних ситуаціях.

### Матеріал і методи

Проаналізовано результати виїздів у підтоплені райони області співробітників Буковинського державного медичного університету та ефективність санітарно-гігієнічних і протиепідемічних заходів співробітниками СЕС.

### Обговорення результатів дослідження

Для профілактики спалахів інфекційних хвороб, зумовлених паводком у Чернівецькій області, згідно окремого доручення в.о. Міністра охорони здоров'я України В.Г. Бідного від 29 липня 2008 року № 3.44-100, наказу Головного управління охорони здоров'я Чернівецької обласної державної

адміністрації від 30 липня 2008 року № 02/2042, наказу ректора БДМУ член-кореспондента АПН України В.П. Пішака від 03 серпня 2008 року № 405-в «Про створення бригад для надання консультацій, організаційної та медичної допомоги постраждалим районам внаслідок паводку», були створені 4 спеціалізовані бригади із числа співробітників БДМУ, до складу яких увійшли найбільш досвідчені інфекціоністи, педіатри та терапевти.

Згідно спільного наказу по БДМУ за № 520/05У та Головного управління охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації №25-Інт §1 «Про створення бригад фахівців для надання організаційної та консультативної медичної допомоги особам, які постраждали від стихійного лиха» з 02 вересня 2008 року було створено додатково 3 бригади, у склад яких, крім інфекціоністів, увійшли лікарі-інтерни, які згідно графіку здійснювали виїзди у затоплені райони.

За період з 03 серпня по 01 жовтня 2008 року проведена наступна робота: бригади фахівців систематично здійснювали виїзди в населені пункти Новоселицького, Герцаївського, Глибоцького, Вижницького та Путильського районів, що дало можливість оглянути 742 особи дорослого населення, 53 дітей, віком до 1 року та 345 дітей, віком від 1 до 18 років.

Станом на 20 жовтня 2008 року у населених пунктах Чернівецької області спалахів гострих інфекційних захворювань, які можуть бути пов'язані з підтопленням, не виявлено.

Для оперативного реагування, своєчасного запровадження профілактичних та протиепідемічних заходів, з перших днів повені державною санепідслужбою області згідно Наказу № 1062 від 14.08.08 року ведеться щоденний облік інфекційних захворювань. У населених пунктах, які були підтоплені, реєструються поодинокі випадки гострих кишкових інфекцій. Так, з 23 липня по 19 жовтня 2008 року зареєстровано 134 випадки гастроентероколітів невстановленої етіології, 8 випадків сальмонельозу, 6 – шигельозу та 2 – гепатиту А. У вогнищах інфекційних захворювань проводився комплекс протиепідемічних заходів.

Для проведення протиепідемічних заходів у постраждалих населених пунктах створено 57 оперативних бригад. Станом на 20 жовтня 2008 року проведено дезінфекцію води у 36853 криницях, в тому числі 1892 – громадських, 4 – водопроводах, 17 – джерелах централізованого водопостачання; проведено дезобробку 5014 житлових будинків, 1122 підвалів, 4425 вбиралень, а також 448968 м<sup>2</sup> території.

Дератизаційні заходи здійснено на площі 1642,94 тис. м<sup>2</sup>.

З початку стихії проведено дослідження 958 проб водопровідної води, відібраної з контрольних точок, у 92 зразках виявлено відхилення з бактеріологічних, у 40 – з хімічних показників. За дослідження 348 зразків води з джерел централізованого господарсько-питного водопостачання виявлено, що у 25 зразках були відхилення бактеріологічних, у 14 – хімічних показників.

З джерел децентралізованого водопостачання (криниць) досліджено 5102 проби, з яких 409 – не відповідали санітарним вимогам з бактеріологічних, а 192 – з хімічних показників.

Проведено вірусологічні дослідження 246 проб води з водопроводів, у одній пробі виявлено антиген гепатиту А, у двох – аденовіруса. З 901 проби води з криниць – у 14 виявлено антиген гепатиту А, у 92 – ротавірусів, у 155 пробах – аденовірусів.

### Висновки

Про ефективність проведених санітарних і протиепідеміологічних заходів свідчить незначна кількість інфекційних захворювань та хворих з гострою інфекційною патологією шлунково-кишкового тракту. Кожен мешканець Чернівецької області, який постраждав від повені, знаходиться під постійним медичним спостереженням, яке здійснюється як у клінічних стаціонарних та амбулаторних закладах, так і в обстеженнях потерпілих висококваліфікованими спеціалістами в домашніх умовах.

### Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено аналіз стихійного лиха та покращання надання медичної допомоги постраждалим.

**Література.** 1. *Гончарук Е.И.* Изучение влияния факторов окружающей среды на здоровье населения / Е.И. Гончарук, Ю.В. Вороненко, Н.И. Марценюк. – К.: КМИ, 1989.–

146 с. 2. *Епідеміологія екстремальних умов з курсом військової епідеміології* / [Андрейчин М.А., Копча В.С., Крушельницькій О.Д. та ін.]; за ред. М.А. Андрейчина. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 270 с. 3. *Роцін Г.Г.* Державна служба медицини катастроф України, правові та нормативні акти (довідниковий посібник). – Київ: МОЗ України, Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф / Г.Г. Роцін, В.О. Волошин, Ю.Г. Градун [та ін.], 1998. – 136 с. 4. *Роцін Г.Г., Волошин В.О., Градун Ю.Г.* Планування медико-санітарного забезпечення населення адміністративної території при надзвичайних ситуаціях / Методичні рекомендації МОЗ України, Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф. – Київ, 2000. – 106 с. 5. *Фера О.В.* Гігієнічна діагностика здоров'я населення і створення системи медико-профілактичних заходів в ендемічному регіоні / О.В. Фера, І.М. Рогач. – Ужгород: Закарпаття, 1998. – 86 с. 6. *Фера А.В.* Образ жизни и здоровье населения Закарпатской области / А.В. Фера. – Ужгород: Закарпаття, 2000. – 200 с.

### ОСОБЕННОСТИ МЕДИКО-САНИТАРНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ БУКОВИНЫ ВО ВРЕМЯ НАВОДНЕНИЯ

*В. Д. Москалюк, Ю. О. Падурачу*

**Резюме.** Своевременное и эффективное проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий, а также ранее выявление инфекционных больных сотрудниками Буковинского государственного медицинского университета и СЭС во время наводнения в Черновицкой области летом 2008 года, предупредило ухудшение санитарно-эпидемиологической ситуации и возникновение очагов инфекционных заболеваний.

**Ключевые слова:** наводнение, медико-профилактические мероприятия, инфекционные болезни.

### SPECIFIC CHARACTERISTICS OF MEDICO-SANITARY PROVISION OF BUKOVINA'S POPULATION DURING THE FLOOD

*V. D. Moskaliuk, Yu. O. Paduraru*

**Abstract.** A timely and antiepidemic measures, as well as an early detection of patients with infectious diseases by research workers of Bukovinian State Medical University and sanitary epidemiologic station (SES) during the flood in summer of 2008 in the Chernivtsi region have prevented complication of the sanitary epidemiologic situation and the onset of outbreaks of infectious diseases.

**Key words:** flood, medico-prophylactic measures, diseases.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №4. - P.28-31.*

*Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – доц. І. Г. Бірюк

УДК 611.44:616.441

**І. Ю. Олійник**  
**Ю. Т. Ахтемійчук**  
**І. Ф. Курченко**

## ПЕРЕДУМОВИ ПАТОЛОГІЇ МОРФОГЕНЕЗУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

**Ключові слова:** щитоподібна  
залоза, патологічний морфогенез,  
людина.

**Резюме.** У ході комплексного дослідження пренатального морфогенезу щитоподібної залози на 236 препаратах зародків, передплідів і плодів людини вивчено передумови її патологічного морфогенезу з наступним узагальненням отриманих результатів.

### Вступ

Теорія критичних періодів є одним із важливих аспектів у дослідженнях ембріогенезу [3]. Дослідники [1, 7] вважають, що більшість аномалій виникає впродовж перших двох місяців ембріогенезу, оскільки цей період характеризується інтенсивним формуванням всіх органів та систем, і тому ембріон найбільш чутливий до різноманітних шкідливих впливів.

Відомо, що ембріональний розвиток включає прогресивний ряд певних явищ. Знання попередніх стадій і визначення напрямку процесів органогенезу, при яких наслідки однієї стадії перетворюються в умови наступної, є безумовним чинником, що сприяє глибокому розумінню анатомічних перетворень під час нормального ембріогенезу [2]. Під визначенням „вада розвитку” сьогодні розуміють стійкі морфологічні зміни окремих органів, систем всього організму, які виходять за межі існуючих уявлень про певну будову органів і супроводжуються порушеннями їх функцій [4, 5, 9]. Навіть із простого переліку природжених вад органів і систем можна зробити висновок, що не існує „привілейованих” частин організму, в яких ніколи не виникали б структурні відхилення. Кожний орган або кожна система органів у своєму розвитку можуть піти неправильним шляхом, а при множинних вадах порушення охоплюють відразу декілька систем [3]. Тому дослідження передумов патологічного морфогенезу щитоподібної залози (ЩЗ), вже тільки з огляду на це, є актуальним.

### Мета дослідження

Вивчити передумови патологічного морфогенезу ЩЗ людини з наступним узагальненням у ході комплексного дослідження людини.

Дослідження є фрагментом міжкафедральної науково-дослідної роботи Буковинського державного медичного університету „Стативно-вікові закономірності будови і топографо-анатомічних

взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини; особливості вікової та статевої ембріотопографії” (№ 0105U002927).

### Матеріал і методи

Дослідження виконане на 236 препаратах зародків, передплідів і плодів людини. Матеріал одержували з акушерсько-гінекологічних відділень лікувальних закладів м. Чернівці та області. Препарати плодів понад 500,0 г вивчали безпосередньо в Чернівецькій обласній комунальній медичній установі “Патолого-анатомічне бюро”. Застосовано комплекс морфологічних методів дослідження, який включав макроскопію, мікроскопію серій послідовних гістологічних зрізів, звичайне і тонке препарування під контролем бінокулярної лупи, морфометрію, виготовлення графічних і пластичних реконструкційних моделей, лектиногістохімічні та гістохімічні методи. Цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики. Підрахунки проведено на IBM PC з використанням електронних таблиць Lotus 1-2-3.

### Обговорення результатів дослідження

Вивчення нормального ембріогенезу ЩЗ проводили на ембріональному матеріалі, який отримано за умов відсутності (анамнестично) впливів несприятливих пошкоджувальних чинників на організм жінки під час вагітності. Конкретних природжених вад не виявлено. Однак вивчення пренатального онтогенезу ЩЗ дає підґрунтя для висловлення певних припущень з цього приводу. Спираючись на проведені дослідження і аналіз даних літератури, де описуються випадки різноманітних вад ЩЗ, вважаємо, що аномалії розвитку (вади) виникають тоді, коли, згідно з теорією критичних періодів, закладки органів найбільш активно розвиваються при виникненні їх із групи малоспеціалізованих клітин, встановлюється їх форма, співвідношення частин. Передумовами і причиною їх виникнення є результат відхилен-



ня від нормального органогенезу. Ми поділяємо думку низки авторів [1, 7] про те, що більшість аномалій виникає впродовж перших двох місяців ембріогенезу.

Одночасно з органогенезом ЩЗ формується щито-язикова протока. Остання виявлена у зародків 7,0–8,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) (35–36 доби внутрішньоутробного розвитку) і розміщена позаду непарного горбика язика. У процесі міграції зачатка ЩЗ протока стає довша і тонша, просвіт її звужується і не поширюється безпосередньо на зачаток ЩЗ. З ходом ембріогенезу щито-язикова протока набуває вигляду тяжа, який у каудальному кінці втрачає зв'язок з пірамідним відростком зачатка ЩЗ та відмежується від нього прошарком мезенхіми. Пірамідний відросток широкою основою переходить у власне зачаток ЩЗ. У більш пізніх зародків протока відсутня.

На нашу думку, саме взаємодія в зародковому періоді щито-язикового тяжа та зачатків суміжних органів даної топографо-анатомічної ділянки і створює певні морфологічні передумови розвитку патології ЩЗ. Перш за все, це стосується взаємодії із зачатком під'язикової кістки, яку виявили у зародків 12,0 мм тім'яно-куприкової довжини (40-ва доба розвитку) дорсальніше щито-язикового тяжа. Ріст зачатка під'язикової кістки у вентральному і каудальному напрямках дозволяє їй заглиблюватись у щито-язиковий тяж (чи протоку) і розділяти його на дві частини: верхню – майбутній щито-язиковий канал і нижню – майбутній пірамідний відросток ЩЗ. Водночас під'язикова кістка вступає в тісну взаємодію з щито-язиковим тяжем, занурюється в нього, змінює його напрям і тягне за собою фрагменти тяжа. Останні, на наш погляд, перетворюються в патологічно змінені та розміщені в нетипових місцях аберантні частки ЩЗ, які й виявляються за умов їх патології.

Схожий приклад такої взаємодії виявлений у зародка 13,0 мм ТКД (42-га доба розвитку), коли щільний щито-язиковий тяж зберігся в краніальному відділі, випинаючи в порожнину ротоглотки. Каудальний відділ зазнав вираженої редукції, що захопила центральний відділ зачатка ЩЗ, який зв'язував частки. Як наслідок, зачатки правої та лівої часток ЩЗ виявилися роз'єднаними. На нашу думку, така інтенсивна редукція (атрофія) щито-язикового тяжа нижче зачатка під'язикової кістки може бути ембріоморфологічною передумовою виникнення природжених гіпоплазії чи аплазії ЩЗ, а завершення зародкового періоду (зародки 12,0–13,0 мм ТКД; 40–42 доби розвитку) можна кваліфікувати першим критичним періодом ембріогенезу ЩЗ.

У передплоді 23,0 мм ТКД виявлено редукцію та фрагментацію щито-язикового тяжа, коли

під'язикова кістка значно виступала вперед і зміщувала щито-язиковий тяж, маючи відносно великі розміри. Фрагменти щито-язикового тяжа розміщені вентральніше тіла під'язикової кістки. Над під'язиковою кісткою, перед і під нею виявили додаткові епітеліальні зачатки, схожі на тканину ЩЗ, які з'єднувалися між собою та з пірамідним відростком ЩЗ сполучною тканиною. Сліпа ямка своїм дном примикала до тяжа епітеліальних клітин, що теж нагадував тканину ЩЗ. Цей тяж за допомогою волокон ембріональної сполучної тканини з'єднувався із додатковою часткою, розміщеною над тілом під'язикової кістки. На наш погляд, редукція з фрагментацією щито-язикового тяжа є також морфологічними передумовами виникнення додаткових часточок ЩЗ, які за життя не розпізнаються, а виявляються клінічно тільки під час патологічних змін.

Затримка під'язиковою кісткою ембріонального зачатка ЩЗ у ділянці кореня язика, внаслідок чого ЩЗ не опускається на передню поверхню шиї, а залишається в межах сліпого отвору язика, може бути передумовою розвитку природженого зоба кореня язика. У такому разі відсутнє опускання як частини, так і всього зачатка ЩЗ, а згідно з даними літератури [6], така дистопія ЩЗ іноді супроводжується й аномалією ембріонального розвитку всього тиреоїдного апарату.

Простежені топографо-анатомічні взаємовідношення ЩЗ із суміжними органами в передплідів понад 27,0 мм ТКД дозволило нам вперше встановити вплив зачатка перснеподібного хряща на фрагментацію каудальної частини щито-язикового тяжа з прогностично можливим наступним формуванням аберантних часток ЩЗ, їх дистопією або передумовою виникнення природжених гіпоплазії чи аплазії ЩЗ. З огляду на надлишково-інтенсивний розвиток дуги перснеподібного хряща в передплідів 27,0–36,0 мм ТКД (57–63 доби розвитку), цей етап ембріогенезу можна визначити як ще один критичний період у розвитку ЩЗ з можливістю створення передумов патологічного морфогенезу.

До можливих ембріональних передумов виникнення патології ЩЗ, на нашу думку, слід віднести й інкорпорацію тканини щито-язикового тяжа в зачатки суміжних органів. У передплоді 40,0 мм ТКД виявлено інкорпорацію тканини щито-язикового тяжа між охрястям і хрящем під'язикової кістки, додаткові частки і пірамідний відросток на пластинці щитоподібного хряща.

У передплодовому періоді нами виявлено випадки різного ступеня фрагментації щито-язикового тяжа. Розміщення фрагментів щито-язикового тяжа (додаткові частки і пірамідний відросток) вирізняються індивідуальними особливостями.

Вони можуть розміщуватися не тільки спереду під'язикової кістки, але й під і над нею, всередині її, на дузі перснеподібного хряща, на зовнішній поверхні пластинки щитоподібного хряща по середній лінії, а також зліва і справа від неї. У разі патологічного процесу зазначене буде, безсумнівно, визначати індивідуально диференційовану клінічну картину.

Описані [8] тісні взаємодії ЩЗ у процесі органогенезу з вентральною аортою, примітивною дугою аорти, внутрішніми поверхнями загальних сонних артерій пояснюють виникнення рідкісних випадків загруднинних зобів та інших зобів ектопічної локалізації.

## Висновки

1. Передумови патологічного морфогенезу щитоподібної залози виникають тоді, коли, згідно з теорією критичних періодів, зачаток органа найбільш активно розвивається при виникненні його із групи малоспеціалізованих клітин, встановлюється його форма та співвідношення частин.

2. Щитоподібна залоза впродовж внутрішньоутробного періоду розвитку характеризується інтенсивністю процесів органогенезу і тісними топографо-анатомічними взаємовідношеннями з хрящами гортані, трахеєю, блукаючими нервами, великими судинами шиї та верхнього середостіння. Процес опускання зачатка щитоподібної залози зумовлений втратою її сполучення з глоткою та корелятивною залежністю з формуванням судинно-нервових структур шиї. 3. Критичними періодами в розвитку щитоподібної залози є 6-й тиждень (зародки 12,0–13,0 мм тім'яно-куприкової довжини) та 9-й тиждень (передплоти 27,0–36,0 мм тім'яно-куприкової довжини) ембріогенезу, коли відбувається редукція щито-язикового тяжа з високою ймовірністю варіантів його фрагментації.

## Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні передумов патологічного морфогенезу кожної з бранхіогенних залоз.

**Література.** 1. Айламазян Э.К. Антенатальная диагностика и коррекция нарушенной развития плода / Э.К. Айламазян // Рос. мед. вестн. – 1998. – Т. 3, № 2. – С. 75-77. 2. Ахтемійчук Ю.Т. Нариси ембріотопографії / Ахтемійчук Ю.Т. – Чернівці: Видавничий дім „Букрек”, 2008. – 200 с. 3. Балахонов А.В. Ошибки развития / Балахонов А.В. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2001. – 288 с. 4. Гайворонский И.В. Аномалии и пороки развития человека / И.В. Гайворонский, А.К. Косоуров. – СПб.: ВМедА, 2001. – 235 с. 5. Запорожан В.Н. Эмбриология, тератология и основы репродукции человека / Запорожан В.Н., Напханюк В.К., Холодкова Е.Н. – Одесса: Одес. мед. ун-т, 2000. – 377 с. 6. Клиническая онкология. Т. 1 / под ред. Н.Н. Блохина, Б.Е. Петерсона. – 3-е изд. – М.: Медицина, 1999. – 696 с. 7. Козловская Н.Э. Коррекция радиационноиндуцированных нарушений развития организма с помощью природных иммуномодуляторов / Н.Э. Козловская // Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов. Акт. пробл. биол. и медицины : междунар. науч.-практич. конф. : матер. конф. – Астрахань, 2000. – С. 80. 8. Олійник І.Ю. Закономірності пренатального морфогенезу і становлення будови бранхіогенної групи залоз: дис. ... доктора медичних наук: 14.03.01 / Олійник Ігор Юрійович. – Чернівці, 2008. – 394 с. 9. Пішак В.П. Морфологічні аспекти природжених вад ділянки носа людини / В.П. Пішак, Б.Г. Макар, О.Г. Плаксиний // Ж. вух., нос. і горл. хвороб. – 2001. – № 1. – С. 12-19.

## ПРЕДПОСЫЛКИ ПАТОЛОГИИ МОРФОГЕНЕЗА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*И. Ю. Олійник, Ю. Т. Ахтемійчук, И. Ф. Курченко*

**Резюме.** В ходе комплексного исследования пренатального морфогенеза щитовидной железы на 236 препаратах зародышей, предплодов и плодов человека изучены предпосылки её патологического морфогенеза с последующим обобщением полученных результатов.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, патологический морфогенез, человек.

## PRECONDITIONS FOR THE THYROID GLAND PATHOLOGIC MORPHOGENESIS

*I. Yu. Oliyynyk, Yu. T. Akhtemiichuk, I. F. Kurchenko*

**Abstract.** During complex investigation of the thyroid gland morphology the preconditions for the pathologic morphogenesis have been studied and the investigation results have been generalized.

**Key words:** thyroid gland, pathologic morphogenesis, human.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7, №4. - P.32-34.*

*Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – доц. Л. Я. Федонюк

УДК 618.3-06:616.24-002.5]-079

С. П. Польова, Ю. І. Бажора<sup>1</sup>  
А. М. Бербець, О. В. БакунБуковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці<sup>1</sup>Одеський державний медичний універ-  
ситет, м. ОдесаМОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ  
ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ  
У ВАГІТНИХ**Ключові слова:** вагітність,  
туберкульоз, молекулярна генети-  
ка, діагностика.**Резюме.** Стаття присвячена проблемі визначення генетичної схильності до захворювання на туберкульоз у жінок репродуктивного віку, особливо в період гестації. Обстежено 36 вагітних, хворих на туберкульоз за 14 алелями DRB1 локусу HLA. Виявлено, що генетичні чинники, встановлені в HLA системі, зумовлюють схильність або стійкість до інфікування мікобактеріями туберкульозу.**Вступ**

Сучасний розвиток молекулярної біології має вагомий вплив на всі аспекти захворюваності на туберкульоз у практичній медицині. Молекулярно-біологічні дослідження торкаються всіх ланок специфічного процесу епідеміології інфекції, патогенезу, методів профілактики, діагностики та лікування [2, 5, 6].

За умов значного поширення туберкульозу серед осіб репродуктивного віку не менш важливого значення набуває визначення генетичної схильності та стійкості до туберкульозу в жінок у період гестації. Такі дослідження важливі для практичної охорони здоров'я, оскільки дозволяють розробити не тільки ефективні засоби профілактики поширення туберкульозу у вагітних, але й виявити механізми патогенезу захворювання, внутрішньоутробний стан плода та наслідки пологів [1, 3, 4].

**Мета дослідження**

Визначити генотип схильності та резистентності до туберкульозу у вагітних за системою HLA.

**Матеріал і методи**

Генотипування 36 вагітних жінок хворих на туберкульоз (основна група) та 30 практично здорових жінок (контрольна група) проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) за локусом HLA DRB1 із застосуванням комплексу "ЭФ"-300 для вилучення ДНК із клітин крові. Ген HLA DRB1 типували за 14-ма специфічностями із використанням ПЛР-тест-системи ДНК-сорб-В (ДНК технологія, Москва).

Дослідження проводили на багатока-нальному ампліфі-каторі ДНК ТП4-ПЦР-01-“Терцик” (Росія) з використанням рекомендацій фірми-виробника за трьохетапним методом: I етап – виділення ДНК з матеріалу (денатурація); II етап – підпал (приєднання праймерів до одностандартної ДНК-

мішені); III етап – елонгація (синтез другого ланцюга ДНК, починаючи з 3-го кінця праймера). Для підтвердження асоціації генотипу HLA DRB1 із захворюванням на туберкульоз використовували показник відносного ризику (RR). Властивості хромосомної ДНК аналізували за допомогою комп'ютерних програм для визначення ступеня їх подібності або родинності до кластерів.

Верифікація генетичних чинників HLA (встановлення антигенів HLA I та II класів) – системи у вагітних, хворих на туберкульоз, проводилася шляхом ПЛР.

**Обговорення результатів дослідження**

Результати проведених досліджень показали, що генетичні чинники HLA-системи, зумовлюють схильність або стійкість у вагітних до інфікування мікобактеріями туберкульозу, оскільки гени HLA беруть участь у патогенезі захворювання на туберкульоз. Із 36 жінок основної групи в шести вагітних, хворих на активний туберкульоз легенів, траплялася найбільш виражена асоціація з HLA-D ділянкою – з локусом DRB1.

Дослідження виконані за 14 алелями DRB1 локусу HLA-системи в обох групах спостереження показали, що найчастіше у вагітних, хворих на туберкульоз визначаються алельні варіанти DRB1\*13, DRB1\*1. Частота за алельними варіантами DRB1\*7, DRB1\*15 особливо не вирізнялася та в незначній кількості траплялися алельні варіанти DRB1\*4, DRB1\*11. Алелі генотипів DRB1\*4, DRB1\*12 і DRB1\*16 траплялися лише у вагітних, хворих на туберкульоз. Друге місце посіли генотипи DRB1\*7, DRB1\*13, DRB1\*15, а третє – генотипи DRB1\*1, DRB1\*11.

Результати досліджень частоти різних алельних варіантів гена HLA-DRB1 в обстежених групах наведено на рис. 1.

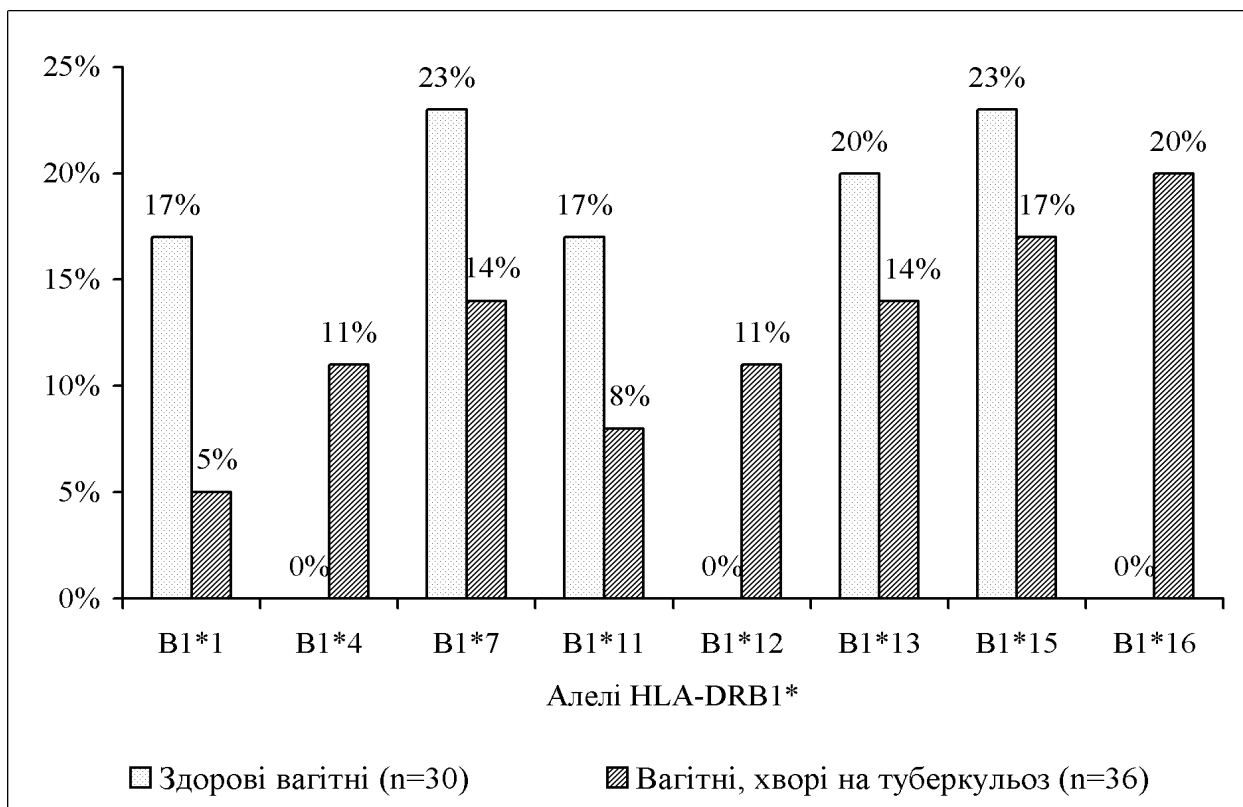


Рис. 1. Частота зустрічаємості різних алелей гена HLA-DRB1\* у здорових вагітних і вагітних, хворих на туберкульоз.

Дані генотипи слугували маркерами схильності до туберкульозу, особливо у вагітних, що хворіли тривалий час. У вагітних контрольної групи найчастіше виявлялися алелі DRB1\*1, B1\*7, B1\*11, B1\*13 і B1\*15. Інші поліморфні варіанти цього гена спостерігаються тільки в окремих випадках.

Таким чином, можна припустити, що поліморфні варіанти B1\*4, B1\*12 і B1\*16 є маркерами схильності вагітних до захворювання на туберкульоз.

### Висновки

1. Необхідність впровадження молекулярно-генетичних методів дослідження в акушерську практику обумовлена поширенням туберкульозу серед вагітних.

2. Молекулярно-генетичні технології повинні бути рекомендовані для проведення скринінгових досліджень у період епідемії туберкульозу.

### Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження у даному напрямку матимуть перспективу для розробки ефективних профілактичних та лікувальних заходів, спрямованих на нормалізацію стану вагітної та корекцію ускладнень гестаційного періоду.

**Література.** 1. *Богун А.Г.* Структура делецій, виявлених в геномах клінічних штамів *Mycobacterium tuberculosis* / А. Г. Богун, В. А. Анисимова, В. Н. Степаншина // Проблеми туберкульозу і болезней легких. – 2007. – №12. – С. 42-47. 2. *Владимирский М.А.* Методи молекулярної біології в діагностиці туберкульозу / М. А. Владимирский // Молек. медицина. – 2003. – №3. – С. 18-23. 3. *Запорожан В.М.* Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу / В. М. Запорожан, С. П. Польова, Ю. І. Бажора // Ж. Акад. мед. наук України. – 2007. – Т. 13, №4. – С. 734-742. 4. *Калюкіна А.С.* Новые подходы к диагностике туберкулеза / А. С. Калюкіна, Е. С. Северин, И. Е. Зыкова // Вопр. биол. мед. и фармац. химии. – 2005. – №3. – С. 11-17. 5. *Скотникова О.И.* Молекулярно-биологические методы во фтизиатрии (обзор литературы) / О. И. Скотникова // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2005. – №8. – С. 5-10. 6. *Современные возможности* выявления микобактерий туберкулеза у пациентов с туберкулезным плевритом / И. В. Лискина, А. А. Журило, А. И. Барбова [и др.] // Укр. мед. альманах. – 2005. – Т. 8, №5. – С. 81-84.

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ

*С. П. Полевая, Ю. И. Бажора,  
А. Н. Бербец, О. В. Бакун*

**Резюме.** Стаття посвящена проблеме определения генетической предрасположенности к заболеванию туберкулезом у женщин репродуктивного возраста, особенно в период гестации. Обследовано 36 беременных, больных туберкулезом за 14 аллелями DRB1 локуса HLA. Установлено, что генетические факторы HLA системы, обуславливают предрасположенность или стойкость к инфицированию микобактериями туберкулеза.

**Ключевые слова:** беременность, туберкулез, молекулярная генетика, диагностика.

**MOLECULAR AND GENETIC METHODS  
OF DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS  
IN PREGNANT WOMEN**

*S. P. Poliova, Yu. I. Bazhora, A. N. Berbets, O. V. Bakun*

**Abstract.** The paper deals with the problem of detection of genetic tendency to tuberculosis affliction in females in the reproductive age, especially during pregnancy. 36 pregnant women affected with tuberculosis have been observed by 14

alleles of DRB1 locus HLA. It's been established that HLA system genetic factors stipulate predisposition or resistance to tuberculosis affliction.

**Key words:** pregnancy, tuberculosis, molecular genetic, diagnostics.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №4. - P.35-37.*

*Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – проф. Т. В. Сорокман

УДК 616.37-008:616.37-002

*В. І. Ротар, І. Й. Сидорчук,  
Д. В. Ротар, В. М. Коновчук,  
В. В. Халатурник,  
С. Є. Дейнека, О. В. Ротар*

Буковинський державний медичний  
університет, м.Чернівці  
Лікарня швидкої медичної допомоги,  
м.Чернівці

**БАКТЕРІАЛЬНА ФЛОРА ПІДШЛУНКОВОЇ  
ЗАЛОЗИ ПРИ ГОСТРОМУ  
ДЕСТРУКТИВНОМУ ПАНКРЕАТИТІ**

**Ключові слова:** гострий панкреатит, інфікування, мікрофлора.

**Резюме.** Інфікування вогнищ деструкції підшлункової залози в 35% хворих на гострий деструктивний панкреатит спричинене умовно патогенними грамнегативними ентеробактеріями упродовж першого тижня захворювання. Частота інфікування підвищується до 45% у більш пізні терміни хвороби за рахунок збільшення вмісту ентеробактерій та контамінації резистентною до антибіотиків грампозитивною мікрофлорою, бактеріодами і грибами роду *Candida*.

**Вступ**

Гострий деструктивний панкреатит (ГДП) залишається найбільш актуальною проблемою невідкладної абдомінальної хірургії, що зумовлено неухильним зростанням цієї патології, різноманітністю, розповсюдженістю і локалізацією некрозу в підшлунковій залозі (ПЗ) і парапанкреатичній клітковині (ППК) [1,2]. Гнійно-септичні ускладнення, які розвиваються при інфікуванні осередків некрозу ПЗ і ППК, мають вирішальний вплив на тактику лікування і частоту ускладнень [2,5,9]. Інфікований панкреатит виступає також і основною причиною (60–80%) пізньої летальності [6]. Визнання впливу вторинної інфекції на закономірність перебігу ГДП зумовлює необхідність вивчення патофізіології цього ускладнення, що може поліпшити результати лікування і сприяти значному зниженню летальності.

**Мета дослідження**

Визначити видовий і кількісний склад мікрофлори, основних джерел та шляхів інфікування ПЗ при гострому деструктивному панкреатиті.

**Матеріал і методи**

Дослідження включає ретроспективний (27) і проспективний (14) аналізи результатів хірургічного лікування хворих з ГДП, які знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії лікарні швидкої медичної допомоги (головний лікар – В.В.Халатурник) у 2001–2008 роках. Серед обстежених було жінок – 11, чоловіків – 30, середній вік яких становив  $50,6 \pm 4,6$  (28-78) років. Згідно класифікації панкреатиту (Атланта, США, 1992), у 15 хворих діагностовано стерильний (СПН), у 11 – інфікований панкреонекроз (ІПН), гостру постнекротичну (несправжню) кісту – у 11, у 4 із них з інфікуванням вмісту кісти, абсцес ПЗ – у 4 хворих. У ранні терміни захворювання (до двох тижнів) оперовані 17, у більш пізні терміни – 24 хворих. Мініінвазивні втручання (діагностичні і лікувальні лапароскопії) виконані в 7 хворих; 34 пацієнтам виконані відкриті оперативні втручання - лапаротомії і дренивання черевної порожнини, розкриття і дренивання чепцевої сумки, розкриття і дренивання заочеревиного простору, кіст та абсцесів, оментобурсопанкреатостомії,

холецистектомії. Всім хворим проводили загальноприйнятну інтенсивну терапію, обов'язковими компонентами якої були регідратація, дезінтоксикація, блокада панкреатичної секреції, профілактика стресових виразок. Початкова емпірична антибактеріальна терапія (АБТ) проводилася препаратами з доведеною ефективністю (імпенем/целистатін, ципрофлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин, цефтріоксон, метранідазол). У процесі лікування 11 хворим проведена заміна антибактеріальних препаратів відповідно результатам бактеріологічних дослідження. Для бактеріологічного дослідження забирали випіт із вільної черевної порожнини, рідинних скупчень сальникової сумки, некротичних панкреатичних та парапанкреатичних тканин, вмісту кіст і абсцесів, крові, сечі. Екологічний стан мікробіоценозу ПЗ оцінювали за індексом сталості (С%), показником частоти зустрічальності ( $P_1$ ) та значущості (С), а також коефіцієнтом кількісного домінування кожного виду бактерій [4]. З метою визначення джерел та шляхів інфікування ПЗ в експерименті на білих щурах моделювали ГДП шляхом внутрішньоочеревинного уведення L-аргініну за методом [10].

### Обговорення результатів дослідження

Позитивний бактеріальний ріст із деструктивних тканин ПЗ і вмісту сальникової сумки отримано в 6 із 17 (35,2%) хворих, які оперовані до 7-ї доби від початку захворювання. Виділено та ідентифіковано 19 штамів різних видів бактерій, що належать до 7 таксономічних груп. У посівах, які взяті при першій санаційній операції у хворих, де виключена можливість інфікування із зовнішнього середовища, висівалися типові представники кишкової мікрофлори. Як видно із даних, представлених у табл. 1, за видовим складом, коефіцієнтом постійності ( $P_i$ ) та індексом сталості (С%) переважали умовно патогенні грамнегативні аеробні палички сімейства ентеробактерій (*E. coli*, 83,3%; *K. pneumoniae*, 33,3%; *P. vulgaris*, 16,6%).

З меншою частотою виділялися сапрофітні стафілококи (епідермальний стафілокок, 33%), псевдомонади і фекальні ентерококи (16,6%). Популяційний рівень (ПР) був вище критичного ( $>5,0$  IgKYO/г) тільки в *E. coli*, високий, але нижче критичного, у *V. fragilis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*. Виділені бактерії чутливі до більшості препаратів початкової (стартової) антибактеріальної терапії. Подібні зміни мікрофлори спостерігалися в експериментальних тварин з L-аргінін індуктованим ГП (табл. 2). Через 6 год після індукції ГП (за морфологічними змінами в ПЗ відповідає терміну 24-48 год розвитку ГП у людини [11]) *E. coli* із просвіту кишки проникала в портальну кров (ПК) і мезентеріальні лімфовузли (МЛВ), а через 12 год бактерії виділялися із тканин ПЗ у 58% тварин. *E. coli* першими колонізували тканини ПЗ, висівалися з найбільшою частотою, а їх концентрація через дві доби досягла критичного рівня контамінації –  $5,34 \pm 0,30$  IgKYO/г. Після 2-ї доби спектр мікрофлори розширюється, збільшується їх ПР. Ешерихії набували патогенних властивостей (*E. coli* Hly+). У тканину ПЗ проникали *K. pneumoniae*, а з 3-ї доби – *V. fragilis*, частота зустрічання якої становила на 3-ю і 4-у доби, відповідно, 28,6% і 42,9%, а ПР –  $5,92 \pm 0,34$  IgKYO/г. У вказані терміни із МЛВ і ПК висівалися *K. pneumoniae*, *V. fragilis*, *P. mirabilis*, *E. fecalis*, ПР яких наближався до критичного. *E. coli* та *S. epidermidis* протягом другої і третьої доби в незначній кількості мігрують у периферичну кров і очеревинну порожнину. Спектр виділених бактерій у хворих і тварин з експериментальним ГП, їх морфологічні, тинкторіальні і культуральні властивості були практично ідентичні індигенній мікрофлорі товстої і дистального відділу тонкої кишки.

Частота інфікування некротичних тканин ПЗ і ППК підвищувалася у хворих до 45,8% після другого тижня захворювання: мікрофлора виділена та ідентифікована в 11 із 24 оперованих. У пізні терміни захворювання змінюється видо-

Таблиця 1

Видовий і кількісний склад мікрофлори підшлункової залози хворих на деструктивний панкреатит у ранні терміни захворювання

Мікроорганізми	Кількість хворих	Кількість штамів	Коефіцієнт постійності (С%)	Індекс сталості ( $P_i$ )	Популяційний рівень Ig KYO/г. ( $M \pm m$ )
1. Аеробні бактерії					
<i>E. coli</i>	6	5	83,3	0,31	$5,8 \pm 0,32$
<i>K. pneumoniae</i>	6	2	33,3	0,15	$4,2 \pm 0,42$
<i>P. vulgaris</i>	6	1	16,6	0,075	$4,8 \pm 0,21$
<i>P. aeruginosa</i>	6	1	16,6	0,075	$3,7 \pm 0,13$
<i>S. epidermidis</i>	6	2	33,3	0,15	$4,5 \pm 0,27$
<i>E. fecalis</i>	6	1	16,6	0,05	$3,5 \pm 0,32$
2. Анаеробні бактерії					
<i>B. fragilis</i>	6	1	16,6	0,05	$4,3 \pm 0,32$

Таблиця 2

Видовий і кількісний склад мікрофлори внутрішніх органів білих щурів при експериментальному гострому панкреатиті, Ig КУО/г (M+m)

Виділені мікроорганізми		Тривалість захворювання, год					
		6	12	24	48	72	96
Підшлункова залоза	E.coli	0	2,2±0,06	3,1±0,13	5,3±0,30	5,0±0,03	
	E.coli HLY+					4,6±0,03	2,9±0,11
	S.epidermidis		2,2	3,7±0,15	4,5±0,17		
	S. aureus						4,4±0,14
	K.pneumonia			3,4	6,3±0,14	3,2±0,06	7,5±0,14
	E. tarda			3,6	7,8±0,25	4,8±0,16	5,9±0,26
	P. mirabilis			3,1	5,9±0,18	5,0±0,11	5,5±0,30
	B. fragilis					5,8±0,11	5,9±0,17
	E. fecalis			2,8	3,4±0,21	4,8±0,34	3,8±0,44
Портальна кров	E.coli	2,02	3,0±0,07	5,8±0,24	4,7±0,13		
	E.coli HLY+				5,0	3,4±0,30	2,0
	S.epidermidis		3,9±0,09	6,1±0,15			
	S. auerus				4,4±0,18	2,5	
	E. tarda			3,8	3,2		
	K.pneumonia			5,2	3,4	2,3	
	B. fragilis			4,7			
	P. mirabilis				3,2	3,0	
	E. fecalis			4,7±0,26	3,0±0,19		
Мезентеріальні лімфатичні вузли	E.coli	2,0	4,6±0,14	4,8±0,35	5,0		
	E.coli HLY+				6,0±0,15	4,8±0,09	3,8±0,12
	S.epidermidis		3,3±0,15	3,9±0,21	4,9		
	S. auerus				5,8	4,1	3,2±0,17
	E. Tarda			3,3	3,4	2,8	2,9
	K.pneumonia		3,4	4,3±0,35	4,7±0,08	3,3	2,9
	B. fragilis					4,8	2,7
	P. mirabilis			3,2	5,3	3,3±0,09	2,8
	E. fecalis			3,1	3,2		
Очеревинна порожнина	E.coli			3,4±0,30	2,9±0,11	2,7±0,12	
	S.epidermidis			3,0	2,3		
	K.pneumonia		2,7	3,0±0,30	3,0	2,5	
Системна кров	E.coli			2,3±0,65	2,0		
	E.coli Hly+				2,2		
	S.epidermidis			2,0			
	S. auerus				2,0		

вий і кількісний склад грамнегативної аеробної і анаеробної мікрофлори (табл.3): частіше виділялася *B. fragilis* (63%), *P. aeruginosa* (54%), *K. pneumoniae* (54%), *E. tarda* (54%) у 6 хворих в аеробно-анаеробних асоціаціях. Як свідчать дані, викладені в табл. 1 і 3, після 2-го тижня захворювання поступово зменшується частота висівання *E. coli* із 83% до 45%, що пов'язано з елімінацією грамнегативних збудників, які мають оптимальну чутливість до антибіотиків стартової емпіричної терапії [2]. Поряд із цим концентрація *E. coli*

в патологічному матеріалі залишалася досить високою і становила  $9,12 \pm 0,42$  IgКУО/г. Провідна етіопатогенетична роль ешерихій у розвитку запального процесу в ПЗ підтверджена також клінічними і експериментальними дослідженнями [4,7] і, на думку [8], зумовлена високою концентрацією ешерихій у різних біотопах організму, особливо в товстій кишці ( $10^6$ – $10^8$  IgКУО/г), широким набором чинників патогенності і високою резистентністю до антибіотиків. Із збільшенням тривалості захворювання розширюється ви-

Таблиця 3

## Видовий і кількісний склад мікрофлори підшлункової залози хворих на деструктивний панкреатит у пізні терміни захворювання

Мікроорганізми	Кількість хворих	Кількість штамів	Коефіцієнт постійності (С%)	Індекс стапості (Pi)	Популяційний рівень Ig КУОг, (M±m)
1. Аеробні бактерії					
<i>E. coli</i>	11	5	45,45	0,125	9,1±0,32
<i>K. pneumoniae</i>	11	4	36,36	0,110	8,2±0,42
<i>P. vulgaris</i>	11	3	27,27	0,075	8,8±0,21
<i>P. aeruginosa</i>	11	3	27,27	0,075	7,4±0,13
<i>E. tarda</i>	11	6	54,54	0,15	6,2±0,62
<i>Acinobacter spp</i>	11	1	9,09	0,025	7,7
<i>S. ventriculi</i>	11	1	9,09	0,025	6,5
<i>C. frondi</i>	11	1	9,09	0,025	4,1
<i>S. epidermidis</i>	11	2	33,3	0,05	6,5±0,27
<i>S. aureus</i>	11	5	45,45	0,125	7,8±0,55
<i>E. faecalis</i>	11	3	27,27	0,075	7,8±0,41
<i>C. albicans</i>	11	2	18,18	0,05	5,7
2. Анаеробні бактерії					
<i>B. fragilis</i>	11	4	36,36	0,10	8,7±0,33
<i>P. niger</i>	11	2	18,18	0,05	2,5
<i>V. parvula</i>	11	1	9,09	0,025	1,3

довий спектр мікрофлори, змінюються джерела і шляхи інфікування ПЗ і біологічних середовищ. У патологічному матеріалі, за виключенням сечі, відносно домінували грампозитивні патогенні та умовно-патогенні стафілококи (*S. aureus* – 45%; *S. epidermidis* – 36%) та ентерококи (*E. targa* – 54%; *E. faecalis* – 27%) за рахунок бактеріальної контамінації при проведенні інвазивних методів діагностики і лікування, у першу чергу тривалої катетеризації судин, сечового міхура, штучної вентиляції легень (ШВЛ) і повторних операцій. При проведенні тривалої інфузійної терапії 41 хворому з ГП мікробна колонізація венних катетерів виявлена в 3 (7,3%), інфекція сечовивідних шляхів – у 4 (9,7%), інфекція дихальних шляхів і ШВЛ – асоційована пневмонія – у 2 (4,8%) хворих. За даними рандомізованого багаточетрового дослідження ЕРІС (European Prevalence of Infection, 1995) у 45% хворих у відділеннях інтенсивної терапії були явища сепсису, у 85% хворих мала місце колонізація патогенними мікробами [3]. Тривала АБТ з переважним впливом на грамнегативні бактерії сприяла селективній контамінації деструктивних тканин ПЗ резистентними штамми ентеробактерій, ентерококів і стафілококів. Із деструктивних тканин ПЗ, вмісту ЧС, венних катетерів і дихальних шляхів у 3 хворих виділений метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA, methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) стійкий до цефалоспоринов, карбапенемів, аміноглікозидів і чутливий тільки до глікопептидів (таргациду, ванкоміцину). Значна частина (до 30%) висіяних грамнегативних ентерококів (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*) набува-

ли стійкості до цефалоспоринов I–IV покоління, на думку [3] за рахунок синтезу I-лактамаз розширеного спектру дії, ESIL (extended beta-lactamases), і зберігали чутливість до карбапенемів і фторхінолонів. Виділені штами *P. aeruginosa* в 50% випадків були стійкі до більшості антибіотиків, за виключенням аміноглікозидів 3-го покоління (амікацину) і меропенему. Поряд з типовими представниками кишкової мікрофлори і шкірних сапрофітів висівалися гриби роду *Candida*, а також опортуністичні бактерії із порівняно невисокими патогенними властивостями (ацинобактерії, цитробактерії, сарцини).

### Висновок

У 35% хворих з деструктивним панкреатитом упродовж першого тижня захворювання інфікування зон некрозу підшлункової залози спричинене умовнопатогенними грамнегативними аеробними паличками сімейства ентеробактерій інтестинального походження, провідним збудником запалення є *E. coli* у 43% хворих – в асоціації з *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*.

Частота інфікування підвищується до 45% у більш пізні терміни хвороби за рахунок збільшення вмісту ентеробактерій та контамінації резистентною до антибіотиків грампозитивною мікрофлорою, бактероїдами, грибами роду *C. albicans* при проведенні інвазивних методів діагностики, лікування та програмованих операцій.

### Перспективи подальших досліджень

Буде вивчена мікроекологія відділення інтенсивної терапії і бактеріальна резистентність.



**Література.** 1. *Нерешенные вопросы* в лечении больных острым деструктивным панкреатитом/ Добровольский С.Р., Богопольский П.М., Иванов В.Г., Сушко А.Н. // *Анналы хирургии.* - 2004. - №1. - С.15-19. 2. *Криворучко І.А.* Штучне харчування і антибактеріальна терапія у комплексному лікуванні хворих на інфікований панкреатит/ Криворучко І.А., Бойко В.В., Шевченко В.С. // *Харківська хірургічна школа.* - 2004. - №3(12). - С.5-7. 3. *Підгірний Я.М.* Антибіотична профілактика нозокоміальної інфекції у критичних хворих/ Підгірний Я.М. // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* - 2008. - 2д. - С.234-237. 4. *Сидорчук Р.І.* Мікрофлора підшлункової залози, вмісту черевної порожнини (чепцевої сумки) та периферичної крові хворих на деструктивний панкреатит: формування абдомінального сепсису/ Сидорчук Р.І. // *Харківська хірургічна школа.* - 2004. - №3(12). - С.9-12. 5. *Профилактика и лечение гнойно-септических осложнений* в хирургическом лечении панкреонекроза/ Фомин П.Д., Шепетько Е.Н., Переш Е.Е. и др. // *Клінічна хірургія.* - 2003. - №4-5. - С.5-9. 6. *Шалимов А.А.* Современные тенденции в диагностике и лечении острого панкреатита/ Шалимов А.А., Нечитайло М.Е., Литвиненко А.Н. // *Клінічна хірургія.* 2006. - №6. - С.12-20. 7. *Шлапак И.П.* Острый панкреатит: профилактика и лечение панкреатической инфекции/ Шлапак И.П., Мищенко Д.Я., Васильев Г.А. // *Клиническая антибиотикотерапия.* - 2004. - №4(30). - С.10-14. 8. *Янковский Д.С.* Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления/ Янковский Д.Г. - К: Эксперт ЛТД. - 2005. - 362 с. 9. *Antibiotic Prophylaxis in Severe Pancreatitis/* Beger H.Y., Rau B., Iseuman R. et al. // *Pancreatology.* - 2005. - V.5. - P.10-19. 10. *L-arginino-induced experimental pancreatitis/* Hegyi R., Rakonszay Z., Savi R., Gug C. et al. // *World J. Gastroenterology.* - 2004. - №10. - V.14. - P. 2003-2009. 11. *Experimental model of acute pancreatitis: are they suitable for evaluating therapy?/* Foitzik T., Hotz H.G., Eibe G., Buhr H.J. // *Int.J.Colorectal Dis.* - 2000. - №15. - P.127-135.

## БАКТЕРИАЛЬНАЯ ФЛОРА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

**В. И. Ротар, И. Й. Сидорчук, Д. В. Ротар, В. Н. Коновчук, В. В. Халатурник, С. Е. Дейнека, А. В. Ротар**

**Резюме.** Инфицирование очагов деструкции поджелудочной железы в 35% больных острым деструктивным панкреатитом в начале болезни обусловлено грамотрицательными энтеробактериями. Частота инфицирования повышается до 45% в более поздние сроки болезни за счет увеличения количества энтеробактерий и контаминации резистентной к антибиотикам грамположительной микрофлорой, бактероидами и грибами рода *Candida*.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, инфицирование, микрофлора.

## MICROFLORA OF PANCREAS DURING ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

**V. I. Rotar, I. I. Sidorchuk, D. V. Rotar, V. N. Konovchuk, V. V. Halaturnik, S. E. Deyneca, O. V. Rotar**

**Abstract.** The infection of focal destruction of pancreas at 35% patients with acute destructive pancreatitis is caused by conditionally pathogenic Gram-negative enterobacteria during first week. Frequency of infection rises to 45% at later terms of disease due to increase of amount of enterobacteria and contamination by antibiotic resistant Gram-positive microflora, bacteroides, yeast-like fungi of *Candida* genus.

**Key words:** Acute pancreatitis, infection, microflora.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2008. - Vol.7, №4. - P.37-41.

Надійшла до редакції 28.10.2008

Рецензент – проф. А. Г. Іфтодій

УДК 612.13:613.956:612.6.06:616-071.2

**Л. А. Сарафинюк**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

## МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ РЕОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ЮНАКІВ РІЗНИХ КОНСТИТУЦІЙНИХ ТИПІВ

**Ключові слова:** реографія, параметри центральної гемодинаміки, соматотип, антропометрія, покровока регресія, юнаки.

**Резюме.** У статті представлені результати побудови регресійних моделей реографічних параметрів центральної гемодинаміки на основі особливостей антропометричних та соматотипологічних показників у юнаків різних конституційних типів юнацького віку м. Вінниці.

### Вступ

Соматичну статуру людини не можна розглядати ізольовано від морфофункціональних особливостей організму. Гармонія форм і структур тіла людини та внутрішніх органів генетично обу-

мовлена [1]. Тому, моделювання належних показників центральної гемодинаміки залежно від особливостей будови тіла є надзвичайно актуальним і може широко використовуватись у діагностичних цілях. Регресійний аналіз давно застосовується як

один з найбільш коректних методів оцінки множинних зв'язків. Загальне призначення множинної регресії полягає в аналізі зв'язків між декількома незалежними змінними (що називають також регресорами або предикторами) та залежною змінною [2].

### Мета дослідження

Побудова регресійних лінійних моделей реографічних параметрів центральної гемодинаміки в юнаків різних конституційних типів залежно від особливостей антропометричних та соматотипологічних показників.

### Матеріал і методи

Проведено антропометричне дослідження за Бунаком [3], соматотипологічне – за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [4], визначення компонентного складу маси тіла за Матейко [5] і реографічне дослідження за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу у 155 практично здорових юнаків – жителів міста віком від 17 до 21 року. Залежно від соматотипу вони поділені на 5 груп: мезоморфи (n=69), екторморфи (n=25), екто-мезоморфи (n=30), ендо-мезоморфи (n=11) та хлопці із збалансованим соматотипом (n=20).

Побудова математичних моделей нормативних ультразвукових параметрів серця залежно від особливостей будови тіла проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" для Windows (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний №АХХR910A374605FA) за допомогою прямого покрокового регресійного аналізу. Для досягнення максимально можливого співставлення результатів реографічного і антропометричного методів дослідження, був використаний регресійний аналіз і визначені умови його застосування. Перша умова – кінцевий варіант регресійного поліному повинен мати коефіцієнт детермінації ( $R^2$ ) не менше 0,50, тобто точність опису ознаки, що моделюється, не менша 50%. Друга умова – значення F-критерію не менше 2,5. Третя умова – кількість вільних членів, що включаються до поліному, повинна бути по можливості мінімальною.

### Обговорення результатів дослідження

У результаті проведеного прямого покрокового регресійного аналізу з'ясувалося, що лише три реографічних параметри центральної гемодинаміки у здорових юнаків-мезоморфів залежала від антропометричних та соматотипологічних характеристик організму більше, ніж на 50%. На більшість параметрів центральної гемодинаміки нами встановлено достовірний вплив антропо-соматотипологічних складових, але точність опису даних оз-

нак знаходиться в межах 30–45%, тому створення для них математичних моделей не доцільно.

Коефіцієнти моделі ударного індексу в юнаків із мезоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком обхвату передпліччя у нижній третині. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 51,4% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=8,62$ , що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 7,57), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$UI$  (юнаки з мезоморфним соматотипом) =  $69,73 - 2,38 \times CRIS + 7,69 \times EPB - 6,03 \times OBPR2 - 1,13 \times ATV + 13,24 \times EPPR-R + 1,85 \times GGP + 0,6 \times H$   
де (тут і в подальшому),  $UI$  – ударний індекс (мл/м<sup>2</sup>);  $CRIS$  – міжостьова відстань (см);  $EPB$  – ширина дистального епіфіза лівого стегна (см);  $OBPR2$  – обхват передпліччя у нижній третині (см);  $ATV$  – висота вертлюгової точки (см);  $EPPR-R$  – ширина дистального епіфіза правого передпліччя (см);  $GGP$  – товщина шкірно-жирової складки на грудях (мм);  $H$  – довжина тіла (см).

Коефіцієнти моделі питомого периферичного опору в юнаків із мезоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 52,5% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=9,01$  що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 7,57), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$UPS$  (юнаки з мезоморфним соматотипом) =  $17,85 + 1,20 \times CRIS + 3,71 \times OBPR2 + 3,12 \times NSHGL - 10,15 \times EPPR-R - 4,98 \times LX - 1,61 \times SGK - 0,77 \times PSG$   
де (тут і в подальшому),  $UPS$  – питомий периферичний опір (Дин/с/см<sup>5</sup>);  $NSHGL$  – найменша ширина голови (см);  $LX$  – екторморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер (бал);  $SGK$  – передньозадній розмір грудної клітки (см);  $PSG$  – поперечний середньогрудинний розмір (см).

Усі коефіцієнти моделі загального периферичного опору судин (ЗПОС) у юнаків із мезоморфним соматотипом мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 54,9% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=9,93$  що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 7,57), регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$OPS$  (юнаки з мезоморфним соматотипом) =  $3268,3 + 164,3 \times OBPR2 - 131,7 \times LX + 132,0 \times NSHGL - 103,2 \times SGK - 411,6 \times EPPR-R + 54,66 \times CRIS - 22,63 \times ATND$

де (тут і в подальшому), OPS – загальний периферичний опір (Дин/с/см<sup>-5</sup>); ATND – висота надгрудинної точки (см).

Коефіцієнти моделі систолічного артеріального тиску (САТ) у юнаків із ектоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R<sup>2</sup> на 50,8% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що F=11,35 що є більшим розрахункового значення (F критичне дорівнює 2,22), регресійний лінійний поліном високозначимий (p<0,001). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$AD\_C \text{ (юнаки з ектоморфним соматотипом)} = 37,73 + 5,495 \times OBGK1 - 4,850 \times OBGK3$$

де (тут і в подальшому), AD\_C – САТ (мм рт. ст.); OBGK1 – обхват грудної клітини на вдиху (см); OBGK3 – обхват грудної клітини в спокійному стані (см).

Коефіцієнти моделі діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у юнаків із ектоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R<sup>2</sup> на 72,6% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що F=10,07, що є більшим розрахункового значення (F критичне дорівнює 5,19), регресійний лінійний поліном високозначимий (p<0,001). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$AD\_D \text{ (юнаки з ектоморфним соматотипом)} = -23,57 - 2,53 \times CRIS + 0,97 \times OBGK1 + 1,81 \times OBB - 2,01 \times GG + 2,54 \times GPR$$

де (тут і в подальшому), OBB – обхват стегна (см); GG – товщина шкірно-жирової складки на животі (мм); GPR – товщина шкірно-жирової складки на передпліччі (мм); AD\_D – ДАТ (мм рт. ст.).

Коефіцієнти моделі середнього АТ у юнаків із ектоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R<sup>2</sup> на 88,2% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що F=18,17, що є більшим розрахункового значення (F критичне дорівнює 7,17), регресійний лінійний поліном високозначимий (p<0,001). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$AD\_S \text{ (юнаки з ектоморфним соматотипом)} = 31,64 + 3,12 \times OBGK1 - 1,09 \times OBBB - 3,38 \times OBT + 2,24 \times OBB - 2,24 \times ATV + 1,59 \times ATL + 2,83 \times OBS$$

де (тут і в подальшому), AD\_S – середній АТ (мм рт. ст.); OBBB – обхват стегон (см); OBT – обхват талії (см); ATL – висота лобкової точки (см); OBS – обхват стопи (см).

Усі коефіцієнти моделі ударного об'єму (УО) в юнаків із ектоморфним соматотипом мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R<sup>2</sup> на

70,9% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що F=7,29, що є більшим розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,18), регресійний лінійний поліном високозначимий (p<0,001). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$YO \text{ (юнаки з ектоморфним соматотипом)} = -209,5 + 6,51 \times TROCH - 7,15 \times PSG - 6,78 \times GG + 4,17 \times GB + 12,25 \times SHLIC + 25,9 \times EPPR$$

де (тут і в подальшому), YO – ударний об'єм крові (мл); TROCH – міжвертлюгова відстань (см); SHLIC – ширина обличчя (см); EPPR – ширина дистального епіфіза лівого передпліччя (см).

Усі коефіцієнти моделі хвилинного об'єму кровообігу (ХОК) в юнаків із ектоморфним соматотипом мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R<sup>2</sup> на 84% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що F=15,77, що є більшим розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,18), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий (p<0,001).

Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$XO \text{ (юнаки з ектоморфним соматотипом)} = -10,02 - 0,31 \times GG + 0,38 \times TROCH + 0,83 \times SHLIC - 0,37 \times OBPL + 0,12 \times ATL - 0,16 \times OBSH$$

де (тут і в подальшому), XO – ХОК (л); OBPL – обхват плеча в напруженому стані (см); OBSH – обхват шиї (см).

Усі коефіцієнти моделі серцевого індексу в юнаків-ектоморфів мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R<sup>2</sup> на 87,1% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що F=20,34, що є значно більшим розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,18), регресійний лінійний поліном високозначимий (p<0,001). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$CI \text{ (юнаки з ектоморфним соматотипом)} = 3,11 - 0,15 \times GG + 0,55 \times SHLIC - 0,30 \times OBPL + 0,06 \times ATL - 0,17 \times OBSH + 0,10 \times MM$$

де (тут і в подальшому), CI – серцевий індекс (л/хв/м<sup>2</sup>); MM – м'язова маса за Матейко (кг).

Коефіцієнти моделі питомого периферичного опору в юнаків із ектоморфним соматотипом достовірні, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R<sup>2</sup> на 83,89% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що F=15,63, що є значно більшим розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,18), регресійний лінійний поліном високозначимий (p<0,001). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$UPS \text{ (юнаки з ектоморфним соматотипом)} = 59,72 + 1,34 \times ATPL - 1,85 \times ATND + 1,84 \times GZPL + 0,75 \times OBGK1 - 6,11 \times SHLIC + 3,23 \times NSHGL$$

де (тут і в подальшому), ATPL – висота плечової точки (см); GZPL – товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча (мм); NSHGL – найменша ширина голови (см).

Коефіцієнти моделі загального периферичного опору судин (ЗПОС) в юнаків із ектоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 84,2% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=15,99$ , що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 6,18), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$OPS \text{ (юнаки з ектоморфним соматотипом)} = 66,4 + 141,2 \times OBPL - 108,2 \times OBG1 - 202,4 \times SHNCH + 218 \times NSHGL - 44,2 \times ATV + 29,8 \times ATPL$$

де (тут і в подальшому), OBG1 – обхват гомілки у верхній третині (см); ATPL – висота плечової точки (см).

Коефіцієнти моделі потужності лівого шлуночка (ЛШ) в юнаків із ектоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 51,39% апроксимує дану змінну. На основі того, що  $F=7,4$ , що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 3,21), регресійний лінійний поліном значимий ( $p<0,01$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$MLG \text{ (юнаки з ектоморфним соматотипом)} = -5,87 + 0,17 \times ACR - 0,27 \times GG + 0,27 \times SGK$$

де (тут і в подальшому), MLG – потужність ЛШ (Вт); ACR – ширина плечей (см).

Усі коефіцієнти моделі витрат енергії в юнаків із ектоморфним соматотипом мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 75,8% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=10,19$ , що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,19), регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$RE \text{ (юнаки з ектоморфним соматотипом)} = -0,59 + 0,008 \times OBV - 0,007 \times CRIS + 0,01 \times OBGL + 0,01 \times GPR - 0,014 \times FX$$

де (тут і в подальшому), RE – витрати енергії (Вт/л); OBGL – обхват голови (см); FX – ендоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером (бал).

Коефіцієнти моделі САТ у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком сагітальної дуги голови. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 66,04% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=7,78$  є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 6,24), регресійний лінійний

поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$AD\_C \text{ (юнаки з екто-мезоморфним соматотипом)} = 142,4 - 2,0 \times SAGDUG + 17,6 \times MX + 14,0 \times NSHGL - 8,78 \times BSHGL - 0,8 \times ATV + 0,73 \times SHLIC$$

де (тут і в подальшому), SAGDUG – сагітальна дуга голови (см); MX – мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером (бал); BSHGL – найбільша ширина голови (см).

Коефіцієнти моделі ДАТ у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 71,2% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=12,38$  що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,25), регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$AD\_D \text{ (юнаки з екто-мезоморфним соматотипом)} = -0,43 + 4,82 \times SHNCH + 3,56 \times GG + 5,13 \times OBK - 1,18 \times ATPL + 1,57 \times ACR$$

де (тут і в подальшому), SHNCH – ширина нижньої щелепи (см); OBK – обхват кисті (см); ACR – ширина плечей (см).

Коефіцієнти моделі середнього АТ у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 65,1% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=7,48$  що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 6,24), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$AD\_S \text{ (юнаки з екто-мезоморфним соматотипом)} = 20,7 + 4,54 \times SHNCH + 2,19 \times GG - 11,23 \times LX + 13,21 \times MX + 6,93 \times NSHGL - 5,7 \times BSHGL$$

Коефіцієнти моделі хвилинного об'єму крові в юнаків із екто-мезоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 61,1% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=7,86$  що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,25), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$XOK \text{ (юнаки з екто-мезоморфним соматотипом)} = 0,3 - 0,31 \times PNG + 0,47 \times SPIN - 0,59 \times CRIS + 0,22 \times ACR + 1,075 \times EPG-R$$

де (тут і в подальшому), PNG – поперечний нижньогрудинний розмір (см); SPIN – міжкостова відстань (см); EPG-R – ширина дистального епіфіза правої гомілки (см).

Коефіцієнти моделі ударного індексу у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком міжкостьової відстані. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 50,35% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=6,59$  що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,26), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$UI \text{ (юнаки з екто-мезоморфним соматотипом)} = 195,8 - 3,78 \times CRIS + 2,84 \times SPIN - 1,85 \times GBD + 4,93 \times BDLGL$$

де (тут і в подальшому),  $GBD$  – товщина шкірно-жирової складки на стегні (мм);  $BDLGL$  – найбільша довжина голови (см).

Коефіцієнти моделі питомого периферичного опору в юнаків із екто-мезоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 55,66% апроксимує дану змінну. На основі того, що  $F=11,29$  що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 3,27), регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$UPS \text{ (юнаки з екто-мезоморфним соматотипом)} = -28,64 + 2,43 \times PNG - 11,2 \times LX + 2,2 \times OBK$$

Коефіцієнти моделі витрат енергії в юнаків із екто-мезоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 66,19% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=9,79$  що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,25), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$RE \text{ (юнаки з екто-мезоморфним соматотипом)} = 0,085 + 0,01 \times GL + 0,01 \times OBK - 0,03 \times EPPL + 0,01 \times GG - 0,01 \times GGL$$

де (тут і в подальшому),  $GL$  – товщина шкірно-жирової складки під лопаткою (мм);  $EPPL$  – ширина дистального епіфіза лівого плеча (см);  $GGL$  – товщина шкірно-жирової складки на гомілці (мм).

Коефіцієнти моделі ДАТ у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 79,88% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=13,9$  що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 2,7), регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,01$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$AD\_D \text{ (юнаки з екто-мезоморфним соматотипом)} = 35,82 + 2,0 \times ACR - 6,68 \times GPR$$

Усі коефіцієнти моделі середнього АТ в юнаків із екто-мезоморфним соматотипом мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 96,54% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=34,9$  що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,5), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$AD\_S \text{ (юнаки з екто-мезоморфним соматотипом)} = 63,17 - 5,9 \times GPPL - 2,0 \times SAGDUG + 2,88 \times GB + 2,65 \times OBSH$$

де (тут і в подальшому),  $GPPL$  – товщина шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча (мм);  $GB$  – товщина шкірно-жирової складки на боку (мм).

Усі коефіцієнти моделі УО в юнаків із екто-мезоморфним соматотипом мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 97,3% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=45,06$ , що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,5), регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$YO \text{ (юнаки з екто-мезоморфним соматотипом)} = 182,5 + 7,38 \times SGK + 5,1 \times GPPL - 5,33 \times OBGL + 4,01 \times GGP$$

Усі коефіцієнти моделі ХОК в юнаків із екто-мезоморфним соматотипом мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 96,9% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=38,8$ , що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,5), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$XOK \text{ (юнаки з екто-мезоморфним соматотипом)} = -17,39 + 0,45 \times GB + 3,08 \times EPPR - 0,45 \times OBPR1 + 0,07 \times ATND$$

де (тут і в подальшому),  $OBPR1$  – обхват передпліччя у верхній третині (см).

Усі коефіцієнти моделі ударного індексу в юнаків із екто-мезоморфним соматотипом мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 97,8% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=56,78$ , що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,5), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$UI \text{ (юнаки з екто-мезоморфним соматотипом)} = 136,2 + 8 \times SGK - 5,77 \times OBGI + 3,1 \times DM - 3,9 \times OBK$$

де (тут і в подальшому),  $DM$  – жирова маса за Матейко (кг).

Усі коефіцієнти моделі серцевого індексу в юнаків-ендо-мезоморфів мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 97,8% обумовлює дану змінну. На основі того, що  $F=56,78$ , що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,5), регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд такого лінійного рівняння:

$$CI (\text{юнаки з ендо-мезоморфним соматотипом}) = 1,9 + 0,24 \times GB - 0,07 \times OBVB + 0,77 \times EPPR$$

Коефіцієнти моделі питомого периферичного опору в юнаків із ендо-мезоморфним соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 96,99% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=40,29$ , що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,5), регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$UPS (\text{юнаки з ендо-мезоморфним соматотипом}) = -17,84 - 5,83 \times GPPL + 2,41 \times PSG - 2,97 \times BSHGL + 0,5 \times ATND$$

Усі коефіцієнти моделі ЗПОС в юнаків із ендо-мезоморфним соматотипом мають досить високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 96,8% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=60,56$ , що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 3,6), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$OPS (\text{юнаки з ендо-мезоморфним соматотипом}) = 4304,2 - 192,2 \times GPPL + 91,18 \times SHNCH - 137,9 \times BSHGL$$

Усі коефіцієнти моделі об'ємної швидкості руху в юнаків із ендо-мезоморфним соматотипом мають досить високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 95,4% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=26,06$ , що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,5), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,01$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$OSD (\text{юнаки з ендо-мезоморфним соматотипом}) = -918,8 + 28,9 \times GB + 123,8 \times EPPR - 12,7 \times GG + 14,9 \times SGK$$

Коефіцієнти моделі потужності ЛШ в юнаків із ендо-мезоморфним соматотипом мають досить високу достовірність, за винятком ширини дистального епіфіза правої гомілки. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 94,7% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=22,5$ , що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  кри-

тичне дорівнює 4,5), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,01$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$MLG (\text{юнаки з ендо-мезоморфним соматотипом}) = -10,12 + 0,26 \times GB + 2,59 \times EPPR - 0,14 \times ATP + 0,66 \times EPG-R$$

Усі коефіцієнти моделі витрат енергії в юнаків із ендо-мезоморфним соматотипом мають досить високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 96,99% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=64,48$ , що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 3,6), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$RE (\text{юнаки з ендо-мезоморфним соматотипом}) = 0,12 + 0,003 \times ACR - 0,018 \times GPR + 0,002 \times PNG$$

Коефіцієнти моделі САТ в юнаків зі збалансованим соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена та ширини епіфізу правого передпліччя. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 81,32% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=10,45$ , що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,12), регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$AD\_C (\text{юнаки зі збалансованим соматотипом}) = 76,34 + 12,11 \times EPPR-R - 3,78 \times OBGL + 8,67 \times OBK + 6,02 \times SGK - 12,72 \times EPB-R$$

де (тут і в подальшому), EPB-R – ширина дистального епіфіза правого стегна (см).

Коефіцієнти моделі ДАТ в юнаків зі збалансованим соматотипом мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 75,49% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=10,0$ , що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,13), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$AD\_D (\text{юнаки зі збалансованим соматотипом}) = 60,06 + 3,1 \times OBK - 1,37 \times PSG - 1,83 \times SPIN + 2,33 \times BSHGL$$

Коефіцієнти моделі середнього АТ в юнаків зі збалансованим соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 68,73% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=7,14$ , що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,13), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p<0,01$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$AD\_S$  (юнаки зі збалансованим соматотипом) =  $80,32 + 4,67 \times OBK - 2,76 \times OBGL + 1,65 \times GG + 1,98 \times OBPR1$

Коефіцієнти моделі УО в юнаків зі збалансованим соматотипом мають високу достовірність, за винятком товщини шкірно-жирової складки на стегні. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 70,65% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=11,24$ , що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 3,14), регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p < 0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$УО$  (юнаки зі збалансованим соматотипом) =  $-142,5 - 10,62 \times GPR + 34,59 \times EPPL\_R + 2,7 \times GBD$  де (тут і в подальшому),  $EPPL-R$  – ширина дистального епіфіза правого плеча (см).

Усі коефіцієнти моделі ХОК в юнаків зі збалансованим соматотипом мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 90,29% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=22,31$ , що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,12), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p < 0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$ХОК$  (юнаки зі збалансованим соматотипом) =  $-10,14 + 0,94 \times OBK + 0,44 \times SGK - 0,29 \times OBGL + 1,29 \times EPPR-R$

Коефіцієнти моделі ударного індексу в юнаків зі збалансованим соматотипом мають високу достовірність, за винятком кількості жирової маси за Матейко. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 68,63% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=7,1$ , що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,13), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p < 0,01$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$UI$  (юнаки зі збалансованим соматотипом) =  $-71,9 - 6,15 \times GPR + 23,6 \times EPPL-R - 4,14 \times OM + 2,49 \times DM$ , де (тут і в подальшому),  $OM$  – кісткова маса за Матейко (кг).

Коефіцієнти моделі серцевого індексу ( $CI$ ) в юнаків зі збалансованим соматотипом достовірні, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 80,79% визначає дану. На основі того, що  $F=13,67$ , що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,13), регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p < 0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$CI$  (юнаки зі збалансованим соматотипом) =  $-1,18 + 0,47 \times OBK + 0,25 \times SGK - 0,14 \times OBGL - 0,36 \times EPB-R$

Усі коефіцієнти моделі питомого периферичного опору в юнаків зі збалансованим соматоти-

пом мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 79,67% обумовлює дану змінну. На основі того, що  $F=40,29$ , що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,5), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p < 0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$UPS$  (юнаки зі збалансованим соматотипом) =  $52,77 + 1,64 \times GPPL - 1,7 \times GL - 1,67 \times SGK + 3,18 \times EPB-R$

Усі коефіцієнти моделі ЗПОС в юнаків зі збалансованим соматотипом достовірні. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 89,5% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=20,42$ , що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,12), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p < 0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$OPS$  (юнаки зі збалансованим соматотипом) =  $6754 - 70,9 \times CRIS + 92,9 \times GPR - 284,0 \times EPPL + 24,08 \times MA - 24,59 \times OBGK1$

де (тут і в подальшому),  $MA$  – м'язова маса за Американським інститутом харчування (кг).

Усі коефіцієнти моделі об'ємної швидкості руху в юнаків зі збалансованим соматотипом достовірні. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 81,4% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=14,26$ , що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,13), регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p < 0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$OSD$  (юнаки зі збалансованим соматотипом) =  $-1082,5 + 50,0 \times SGK + 61,45 \times OBK - 65,9 \times EPB - 20,3 \times BSHGL$

Коефіцієнти моделі потужності ЛШ в юнаків зі збалансованим соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 94,75% обумовлює допустимо залежну змінну. На основі того, що  $F=22,5$ , що є значно більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,5), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p < 0,01$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$MLG$  (юнаки зі збалансованим соматотипом) =  $-8,86 + 0,62 \times OBPR1 - 0,28 \times SAGDUG + 0,45 \times SGK - 0,1 \times MA$

Коефіцієнти моделі витрат енергії в юнаків зі збалансованим соматотипом мають високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 76,5% визначає дану змінну. На основі того, що  $F=10,59$ , що є більшим розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,13), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначимий ( $p < 0,001$ ).

Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$RE \text{ (юнаки зі збалансованим соматотипом)} = -0,09 + 0,008 \times OBV - 0,01 \times NSHGL + 0,01 \times OBK - 0,029 \times EPPL-R$$

де (тут і в подальшому), EPPL-R – ширина дистального епіфіза правого плеча (см).

### Висновки

1. Найвища точність опису ознаки, що моделюється ( $R^2$  від 80 до 97,8%), встановлена в юнаків із екто-мезоморфним соматотипом, найнижча –  $R^2$  від 50,3 до 71,2% виявлена в юнаків із екто-мезоморфним соматотипом.

2. В юнаків із екто-мезоморфним та середнім збалансованим соматотипом виявлена більша кількість ознак де кінцевий варіант регресійного поліному має коефіцієнт детермінації вище 0,50, нами побудовано математичні моделі для всіх показників центральної гемодинаміки (в 11 випадках); у юнаків із екто-мезоморфним – в 10 випадках, з екто-мезоморфним – в 7 випадках, з мезоморфним – у 3 випадках.

3. До моделей реографічних параметрів центральної гемодинаміки найчастіше входять такі антропометричні розміри, як: передньозадній діаметр грудної клітки (у 26%), ширина дистального епіфізу передпліччя, обхват кисті та товщина шкірно-жирової складки на животі (у 23,8% в усіх випадках).

### Перспективи подальших досліджень

Отримані результати дають можливість в подальших дослідженнях проводити аналіз реографічних параметрів центральної гемодинаміки як у здорових, так і у хворих юнаків подільського регіону України.

**Література.** 1. Шапаренко П.П. Тіло людини, серце, гіпертонічна хвороба / П.П. Шапаренко, В.І. Денисюк, Г.П. Шапаренко – Вінниця. – 2000. – 133 с. 2. Боровиков В.П. STATISTICA – Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. – Москва: Информационно-издательский дом «Филинь». – 1998. – 608 с. 3. Бунак В.В. Антропометрия / Бунак В.В. – М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР. – 1941. – 368 с. 4. Carter J.L. Somatotyping - development and applications / J.L. Carter, V.H. Heath. – Cambridge University Press. – 1990. – 504 p. 5. Ковешников В.Г., Медицинская антропология / В.Г. Ковешников, Б.А. Никитюк. – Киев: Здоров'я. – 1992. – 200 с.

### МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМАТИВНЫХ РЕОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЮНОШЕЙ РАЗНЫХ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ТИПОВ

Л. А. Сарафинюк

**Резюме.** В статье представлены результаты построения регрессионных моделей реографических параметров центральной гемодинамики на основании особенностей антропометрических и соматотипологических показателей у городских парней разных конституциональных типов юношеского возраста г. Винница.

**Ключевые слова:** реография, параметры центральной гемодинамики, соматотип, антропометрия, пошаговая регрессия, юноши.

### MATHEMATIC MODELING OF NORMATIVE RHEOGRAPHIC PARAMETERS OF CENTRAL HEMODYNAMIC IN ADOLESCENTS WITH DIFFERENT CONSTITUTIONAL TYPES

L. A. Sarafinyuk

**Abstract.** The results of constructing regression models of rheographic parameters of central hemodynamic on the basis of anthropometric and somatotypologic indices in urban adolescents with different constitutional types in Vinnitsia have been presented in the article.

**Key words:** rheography, parameters of central hemodynamics, somatotype, anthropometry, step by step regression, adolescent boys.

M. I. Pirogov Vinnitsia National Medical University (Vinnitsia)

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7, №4. - P.41-48.  
Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – проф. В.Ф. Босчко



УДК 616.36-053.2-08

**Т. В. Сорокман**  
**С. В. Сокольник**  
**М. І. Поліщук\***  
**Н. М. Шевчук\***

## ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ДИФУЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ В ДІТЕЙ

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці  
\*Обласна дитяча клінічна лікарня №2,  
м. Чернівці

**Ключові слова:** діти, хронічні  
дифузні захворювання печінки,  
енерлів.

**Резюме.** Вивчено ефективність застосування в комплексному лікуванні хронічних дифузних захворювань печінки препарату енерлів. Встановлено, що відносний ризик розвитку рецидивів захворювання знизиться в 0,36 рази при включенні препарату в схему комплексного лікування.

### Вступ

Проблема хронічних захворювань печінки в дітей – одна з найбільш актуальних у сучасній гастроентерології [1, 4]. Зростання поширеності хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП) пов'язане як із високою розповсюдженістю інфекційних агентів (хронічні вірусні та не уточнені гепатити), так і з неправильним способом життя, нераціональним харчуванням та, що особливо варто підкреслити, безконтрольним застосуванням медикаментозних середників, які в більшості метаболізуються в печінці, що призводить до її функціонального перевантаження [2].

Патогенетично можна виділити дві групи уражень печінки. Першу групу складають ураження печінки, що супроводжують різноманітні захворювання (шлунка, кишечника, жовчовивідних шляхів) та переребігають із переважною реакцією мезенхіми печінки. Друга група – це ураження з розвитком патологічного процесу в паренхімі печінки, складають самостійну групу захворювань і потребують скерованої терапії.

Клінічні форми ХДЗП представлені на рис. 1. Ключова роль в прогресуванні ХДЗП належить пригніченню адаптаційних реакцій системи антиоксидантного захисту і порушенню імунологічного гомеостазу. Вказані фактори призводять до системної мембранопатії з розвитком синдрому регенераторно-пластичної недостатності гепатоцитів та порушення бар'єрної детоксикаційної функції печінки, гіпоксії і некрозу гепатоцитів [3]. При цьому підвищується їх проникність, пригнічуються клітинні біоенергетичні процеси, що сприяє прогресуванню запалення і некрозу гепатоцитів.

### Мета дослідження

Оцінити ефективність застосування препарату енерлів у комплексному лікуванні хронічних дифузних захворювань печінки.

© Т. В. Сорокман, С. В. Сокольник, М. І. Поліщук, Н. М. Шевчук, 2008

### Гепатити

1. Інфекційні
2. Автоімунні
3. Токсичні
4. Спадкові

### Гепатози

1. Дистрофічно-обмінні хвороби печінки
2. Спадкові
3. Обмінні
4. Токсичні

### Цирози Печінки

**Рис.1.** Клінічні форми хронічних дифузних захворювань печінки

### Матеріал і методи

Обстежено 26 дітей віком від 10 до 18 років. Діагноз верифікували за МКХ–10. Методи дослідження включали: загально-клінічне обстеження, біохімічні дослідження функції печінки, тестування на віруси гепатиту В, С, Д за допомогою методу імуноферментного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції, ультразвукове дослідження печінки. Пацієнти з верифікованим діагнозом були включені в дослідження та розподілені на 2 групи: основна група (16 дітей) отримувала базисну терапію відповідно до протоколу лікування та препарат енерлів по 1 капсулі перорально тричі за добу дітям 10–12 років та по 2 капсули тричі за добу дітям 13–18 років упродовж 1 місяця; група порівняння (10 дітей) отримувала тільки базисну терапію. Енерлів входить до фармакотерапевтичної групи препаратів, що застосовуються при захворюваннях печінки (код АТС А058В А50). Одна капсула енерліву містить 300 мг фосфоліпідів. На сьогодні добре відоме значення фосфоліпідів в організмі. Вони захищають мембрану печінкових клітин від пошкоджень, відновлюють структуру мембрани шляхом вбудовування молекул фосфатидилхоліну в мембрани, підвищують метаболі-

чний, детоксикаційний, екскреторний потенціал мембрани, нейтралізують нітроти, гальмують синтез прозапальних цитокінів, нейтралізують продукти перекисного окиснення ліпідів. Фосфоліпіди мають імуномодулювальну дію, гіполіпемічний та гіпоглікемічний ефекти, захищають мітохондріальні та мікросомальні ензими від ушкодження токсинами, затримують синтез колагену, впливають на клітинну диференціацію, агрегацію тромбоцитів та еритроцитів, приймають участь у синтезі простагландинів, забезпечують колоїдний стан жовчі та підвищують толерантність до харчових навантажень. Надзвичайно важливою функцією фосфоліпідів, особливо при ХДЗП, є стимуляція триглицерид-ліпази печінки, що сприяє вивільненню жовчних кислот та зменшенню стеатозу печінки. Окрім того, встановлено, що лікарські препарати, які вміщують фосфоліпіди не порушують холерез та холекінез.

За віком та статтю групи були ідентичними. Ефективність лікування оцінювалася за динамікою основних клінічних симптомів захворювання, даними біохімічних досліджень функції печінки впродовж 3 місяців після проведеної терапії, тривалістю та стійкістю ремісії, а також за допомогою епідеміологічних показників: зниження відносного ризику (RRR) розвитку рецидивів захворювання, визначення кількості хворих, яких потрібно пролікувати для попередження одного несприятливого наслідку лікування (NNT). Усі дані оброблені загальноприйнятими методами варіаційної статистики за допомогою пакетів комп'ютерних програм "STATISTICA" for Windows 8.0.0. (SPSS I.N.C.; 1989-1997).

### Обговорення результатів дослідження

Розподіл дітей за нозологією представлений у табл. 1. За результатами дослідження виявлено, що у всіх пацієнтів ХДЗП перебігали з переважанням цитолітичного (57,7%), холестатичного (23,1%) та мезенхімально-запального (19,2%) синдромів. На зниження апетиту скаржилися 23 (97%) дітей, метеоризм – 10 (38,4%), біль у правому підребер'ї – 8 (30,7%), нудоту – 4 (15,3%), жовтяницю 6 (23,1%), загальну слабкість – 26

(100%), свербіж – 3 (11,5%). Порушення сну, дратівливість мали місце у 20 (76,9%) дітей.

Оцінка динаміки перебігу захворювання в дітей основної групи та групи порівняння показала, що больовий, загально-невротичний, диспепсичний та інтоксикаційний синдроми в дітей основної групи інволювали достовірно швидше, ніж у дітей групи порівняння. Так, в 11 (68,8%) дітей основної групи клінічні ознаки диспепсичного та інтоксикаційного синдромів зникали на 3-4 тижні лікування, тоді як у дітей групи порівняння тільки у 4 (40%) спостерігалася подібна динаміка.

Аналіз лабораторних показників впродовж усього курсу лікування показав, що в дітей основної групи достовірно швидше нормалізувався вміст білірубину (9 осіб, 56,2%), АлАТ (16 осіб, 100%), АсАТ (15 осіб, 93,7%), ГТТП (12 осіб, 75%). Основні показники функціонального стану печінки в дітей представлені на рисунках 2, 3 та в табл. 2.

Визначення основних показників оцінки ефективності лікування ХДЗП із застосуванням енер-

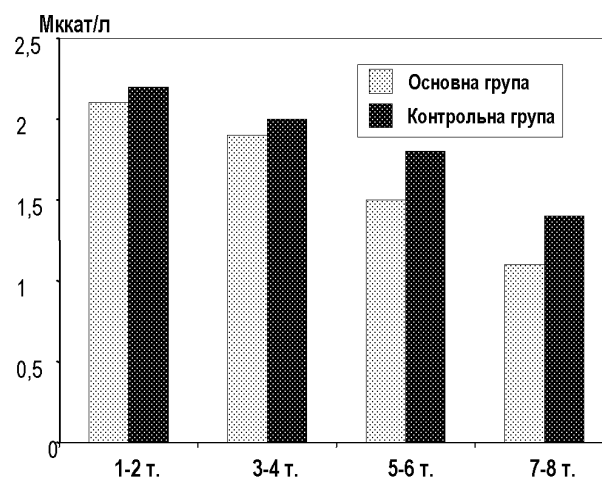


Рис. 2. Вміст лужної фосфатази в крові дітей в динаміці лікування

Таблиця 1

#### Розподіл обстежених дітей за нозологічними формами

№ п/п	Нозологічна форма	Кількість хворих
1	Хронічний вірусний гепатит В	8
2	Хронічний криптогенний гепатит	3
3	Токсичний (медикаментозний) гепатит	3
4	Діабетичний гепатоз	4
5	Стеатогепатоз	7
6	Хвороба Гоше	1

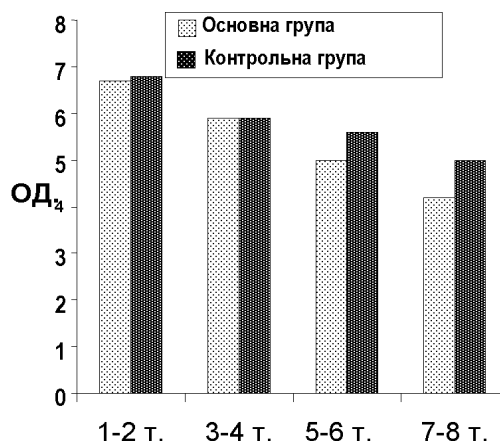


Рис. 3. Показники тимолової проби в динаміці лікування

Таблиця 2

## Біохімічні показники функції печінки в динаміці лікування

Показники	Основна група (n=16)		Контрольна група (n=10)	
	1-3-й т.	6-8-й т.	1-3-й т.	6-8-й т.
Білірубін, мкмоль/л	36,3±2,5	19,2±1,3 P<0,05	32,3±2,1	28,5±1,7
АлАТ, мкмоль/л	1,84±0,09	0,50±0,07 P<0,05	1,84±0,09	1,50±0,09
АсАТ, мкмоль/л	1,63±0,05	0,42±0,04 P<0,05	1,63±0,05	1,20±0,04
ГГТП, мкмоль/л	92,4±6,2	45,4±2,2 P<0,05	92,4±6,2	67,3±2,0 P<0,05

ліву показав, що відносний ризик розвитку рецидивів захворювання знизиться в 0,36 рази ( $\chi^2 = 3,96$ ,  $p < 0,05$ ) при включенні препарату в схему комплексного лікування. Показник NNT (кількість хворих, яких потрібно пролікувати для попередження одного несприятливого наслідку лікування) для терапевтичного комплексу з включенням енерліву склав 2,2 (табл.3).

Таблиця 3

Показники ефективності застосування в дітей, хворих на хронічні дифузні захворювання печінки лікувального комплексу з включенням енерліву

Препарат	RRR (95% CI)	NNT (95% CI)
Терапевтичний комплекс з енерлівом/Стандартна терапія	0,36 (0,11-2,13)	2,2 (1,4-3,91)

Спостереження за хворими в катамнезі підтвердило стійкість досягнутих результатів. Через 6 місяців після проведеної комплексної терапії лише у 2 (12,5%) дітей основної групи спостерігався незначно підвищений вміст білірубину, в 1 (6,2%) підвищена тимолова проба. Побічних явищ у дітей після прийому енерліву не виявлено.

**Висновок**

При хронічних дифузних захворюваннях печінки рекомендується включати в комплексну терапію гепатопротектори. Енерлів характеризується високою клінічною ефективністю, не викликає побічних дій та добре переноситься хворими дітьми.

**Перспективи подальших досліджень**

Необхідно вивчити більш віддаленні результати лікування енерлівом дітей та можливість і безпеку його застосування в дітей молодшого віку.

**Література.** 1. *Детская гастроэнтерология* / Белоусов Ю.В.— К.: Здоров'я.- 2004. — 560 с. 2. *Современные аспекты детской гепатологии* / Денисова М.Ф. //«Актуальні питання дитячої гепатології»: Матер. науч. прак. конф.- Харьков, 2004.-С.34-37. 3. *Диффузные заболевания печени в детей* / Подымов П.Р., Куринова О.И.//«Хронические гепатиты в детском возрасте»: Матер. науч. прак. конф.- Кемерово,- С.112-114. 4. *Поширеність патології травної системи в дітей* / Сорокман Т.В.//«Актуальні питання дитячої гастроентерології»: Матер. наук. прак. конф.- Чернівці, 2006.-С.34.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ**

*Т. В. Сорокман, С. В. Сокольник,  
М. И. Полищук, Н. М. Шевчук*

**Резюме.** Изучено эффективность использования в комплексном лечении хронических диффузных заболеваний печени препарата енерлив. Показано, что относительный риск развития рецидивов заболевания снизится в 0,36 раза при включении препарата в схему комплексного лечения.

**Ключевые слова:** дети, хронические диффузные заболевания печени, енерлив

**PATHOGENESIS APPROACH TO TREATMENT OF CHRONIC DIFFUSE DISEASES OF LIVER IN CHILDREN**

*T. V. Sorokman, S. V. Sokolnik,  
M. I. Polishchuk, N. M. Shevchuk*

**Abstract.** Efficiency of the use of enerliv preparation in complex treatment of chronic diffuse diseases of liver has been studied. It has been shown that the relative risk of development of relapses of disease will go down in 0,36 time at plugging of preparation in the chart of complex treatment.

**Key words:** children, chronic diffuse diseases of liver, enerliv

**Bukovinian State Medical Univesity (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.- 2008.- Vol.7, №4.-P.49-51.  
Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – проф. Л.О. Безруков

УДК 616.839+612.1/.2]: 616-073.97

**Т. П. Тананакина**

Луганский государственный медицинский университет, г. Луганск

**АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ЗАВИСИМОСТЕЙ ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННЫХ ПАРАМЕТРОВ СПЕКТРОВ МОЩНОСТИ КОЛЕБАНИЙ АМПЛИТУДЫ АЛЬФА-АКТИВНОСТИ, КАРДИОИНТЕРВАЛОВ И ПЕРИОДОВ ДЫХАНИЯ В ГРУППЕ УСЛОВНО-ЗДОРОВЫХ ЛИЦ**

**Ключевые слова:** электроэнцефалограмма, альфа-активность, кардиоритмограмма, пневмограмма, исходное функциональное состояние организма, спектральный анализ.

**Резюме.** Проведен корреляционный анализ зависимостей длительности периодов волн, формирующих максимумы частотных диапазонов спектров мощности колебаний амплитуды альфа-активности, кардиоинтервалов и периодов дыхания, зарегистрированных одновременно в течении 8 минут в группе условно здоровых лиц в условиях спокойного бодрствования при минимальных сенсорных нагрузках. Внутри спектров мощности вариабельности амплитуды альфа-активности и сердечного ритма наблюдается слабая статистически значимая взаимосвязь между быстрыми и самыми медленными периодическими колебаниями, связь внутри спектра кардиоинтервалов между медленными и очень медленными периодами обратная. Быстрые колебания дыхательного спектра коррелируют со всеми колебаниями кардиоинтервалов: прямо и умеренно с высокочастотными, слабо отрицательно – с медленными, которые образуют корреляционные связи как с периодами спектра кардиоинтервалов, так и с периодами спектра вариабельности амплитуды альфа-активности.

**Введение**

Базовый уровень функционального состояния организма (ФСО) определяется в условиях спокойного бодрствования (оперативного покоя) и зависит от индивидуальных особенностей организма. Эндогенные источники, отражающие активные процессы в живой системе, подвергают его модуляциям [4, 10, 17]. Автономные колебания представляют собой эндогенные биологические ритмы – рабочие циклы отдельных систем. Биоритмы с одинаковыми периодами часто сопряжены по иерархическому принципу: выделенные группы клеток одной из систем могут играть роль центров синхронизации – ритмоводителей для другой системы. Поэтому одним из наиболее перспективных направлений исследования интеграции функциональных систем организма в наши дни является изучение волновых процессов в центральной нервной системе, гемодинамике и дыхании.

Информация, содержащаяся в волновой структуре сердечного ритма, является наиболее объективной характеристикой функционального состояния

организма [2, 5, 14, 15, 16, 18, 19]. Однако до сих пор во многих лабораториях изучаются механизмы вариабельности сердечного ритма (ВСР) [5, 13]. В связи с этим, проводятся комплексные исследования, чаще всего с параллельной записью паттерна дыхания (ПД) [6, 7, 8]. ПД, как и ритм сердца, отражает состояние вегетативной регуляции. В литературе мало сведений о вариабельности дыхательных циклов. Спектральный анализ ритмов дыхания проводился в небольшом количестве работ [6, 7].

Исследование индивидуальных особенностей волновой структуры спектров альфа-ритма электроэнцефалограммы (ЭЭГ), ВСР и ПД, их взаимосвязей в состоянии спокойного бодрствования может дать ценную информацию для понимания физиологических механизмов регуляции деятельности висцеральных систем организма и формирования адаптационных реакций.

**Цель исследования**

Выявить корреляционные связи длительности периодов волн, формирующих максимумы частоты

тных диапазонов спектров мощности колебаний амплитуды альфа-активности, кардиоинтервалов и периодов дыхания, зарегистрированных одновременно в течении 8 минут.

### Материал и методы

Для проведения исследования случайным образом выбраны из популяции городского населения 419 человек разного возраста и пола, условно здоровые (без тяжелых хронических заболеваний в анамнезе), в возрасте от 12 до 52 лет. В течение 8 мин одновременно регистрировали ЭЭГ, кардиоритмограмму и пневмограмму в условиях пассивного бодрствования (мышечный покой, отсутствие сенсорных стимулов), в середине дня (14–16 часов), через 10–15 мин после адаптации исследуемого к обстановке лаборатории, в осенне-зимний период, что позволяет оценить исходный для каждого индивида уровень активности исследуемых физиологических систем при минимальных энергетических затратах организма.

Для одновременной регистрации сигналов ЭЭГ, кардиоинтервалов ЭКГ, дыхательного паттерна использовался аппаратно-программный комплекс, позволяющий мониторировать и записывать сигнал по четырем каналам: по двум – с частотой дискретизации 100 или 200 Гц, по остальным – до 20 Гц. Аппаратно-программный комплекс обеспечивал максимальный доступ исследователя и разработчика ко всем его составляющим [11, 12].

Колебания потенциала с преусилителя электроэнцефалографа (постоянная времени – 0,1 с, фильтр – 30 Гц) через аналогово-цифровой преобразователь (АЦП) с частотой дискретизации 100 Гц вводилась в память компьютера. Обработка ЭЭГ велась методом быстрого преобразования Фурье фрагментами по 1,28 (2,56) с, в спектральных окнах альфа-диапазона (8–13 Гц), с пошаговым (0,5 (1) с) прохождением всей базы данных, с использованием взаимного перекрытия анализируемых участков на 50. Кардиоинтервалы (R-R) регистрировались пиковым детектором R зубцов ЭКГ с точностью до 4 мс. Регистрация паттерна дыхательных движений производилась некалиброванным резистивным измерительным прибором, который охватывает грудную клетку на уровне 3–4 межреберья, включенным в мостовую схему. Сигнал с него поступал в память компьютера через АЦП с частотой дискретизации 20 Гц.

Путем обработки и анализа нативных кривых, отражающих динамику деятельности центральной нервной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, методом быстрого преобразования Фурье проводился спектральный анализ. Выделялись

периодические составляющие колебаний амплитуды мощности альфа-активности, сердечных циклов и периодов дыхания в диапазонах, характерных для колебаний кардиоинтервалов: высокочастотный (ВЧ или HF) с периодом колебаний 2,0–6,6 с; низкочастотный (НЧ или LF) – 6,6–20 с; очень низкочастотных (ОНЧ или VLF) – 25–66 с [1, 3]. В результате строились спектры мощности этих колебаний.

Для удобства визуального сравнения и дальнейшего статистического анализа была выбрана временная шкала (учитывалось время периода колебаний, которое рассчитывалось как обратная величина частоты): по оси абсцисс откладывалось время в секундах в логарифмическом представлении, по оси ординат – относительные единицы (за единицу принимали максимальную амплитуду каждого из спектров).

Данные электрофизиологических исследований анализировались с применением стандартных методов вариационной статистики. Распределение данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилки. Описание количественных данных, не имеющих нормальное распределение, проводилось с помощью медианы и интерквартильного размаха.

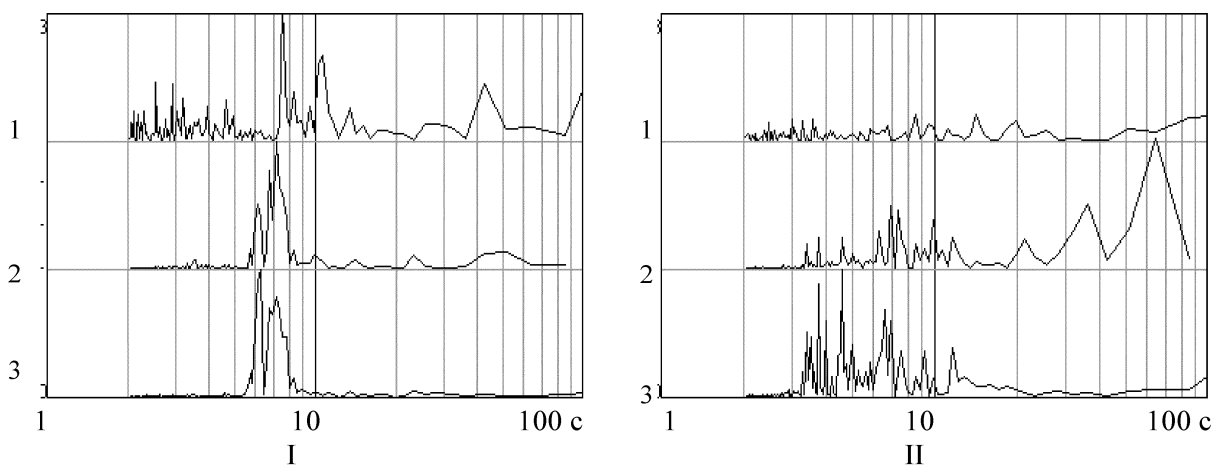
Выявление взаимосвязи количественных признаков проводилось с помощью непараметрического метода гамма-корреляции, т. к. в анализируемых данных имелось много совпадающих значений. Значения коэффициента корреляции  $r$  оценивали по следующей классификации (условной) силы корреляции:  $|r| \leq 0,25$  – слабая корреляция;  $0,25 < |r| < 0,75$  – умеренная корреляция;  $|r| \geq 0,75$  – сильная корреляция [9].

### Обсуждение результатов исследования

В группе условно здоровых лиц разного пола и возраста в состоянии спокойного бодрствования выявлены периодические колебания в диапазонах, описанных для ВСР, как в спектрах мощности колебаний кардиоинтервалов, так и в спектрах мощности колебаний амплитуды альфа-активности и периодов дыхания (рис. 1).

В результате корреляционного анализа выявлены взаимосвязи колебаний разных диапазонов одного спектра и соответствующих колебаний одновременно зарегистрированных процессов (табл.).

В диапазоне ВЧ колебания амплитуды альфа-активности выявили положительную слабую корреляцию только с колебаниями своего спектра в диапазоне ОНЧ ( $\gamma=0,165$ ,  $p=0,00$ ). В спектрах кардиоинтервалов прямая слабая корреляция выявлена тоже с колебаниями ОНЧ своего спектра



**Рис. 1.** Спектры мощности колебаний амплитуды альфа-активности (1), кардиоинтервалов (2) и периодов дыхания (3), представленные во временной шкале разных обследуемых: I – обследуемый Г, II – В. По оси ординат обозначены относительные единицы: одно деление – единица; по оси абсцисс обозначено в логарифмическом представлении время в с.

Таблица

**Корреляция между периодами спектров мощности колебаний амплитуды альфа-активности, кардиоинтервалов и периодов дыхания (указывается значение критерия —  $\gamma$ )**

	ВЧ1	НЧ1	ОНЧ1	ВЧ2	НЧ2	ОНЧ2	ВЧ3	НЧ3	ОНЧ3
ВЧ1	1,000	-0,080	0,16**	-0,098	0,006	0,002	-0,080	0,16*	-0,058
НЧ1	-0,080	1,000	0,10*	-0,035	-0,092	0,049	0,049	0,051	0,014
ОНЧ1	0,165	0,103	1,000	0,005	0,050	-0,057	-0,016	0,011	0,23**
ВЧ2	-0,098	-0,035	0,005	1,000	-0,038	0,10*	0,471	-0,020	0,025
НЧ2	0,006	-0,092	0,050	-0,038	1,000	-0,16*	-0,19*	0,14*	0,024
ОНЧ2	0,002	0,049	-0,057	0,10*	-0,16*	1,000	0,11**	0,086	-0,022
ВЧ3	-0,080	0,049	-0,016	0,47**	-0,19*	0,11**	1,000	-0,068	0,046
НЧ3	0,16*	0,051	0,011	-0,020	0,135	0,086	-0,068	1,000	0,075
ОНЧ3	-0,058	0,014	0,23**	0,025	0,024	-0,022	0,046	0,075	1,000

\* —  $p \leq 0,01$ , \*\* —  $p = 0,00$ ; ВЧ — колебания высокой частоты, НЧ — низкой частоты, ОНЧ — очень низкой частоты. Индекс 1 — спектр мощности альфа-активности, 2 — спектр мощности кардиоинтервалов, 3 — спектр мощности периодов дыхания.

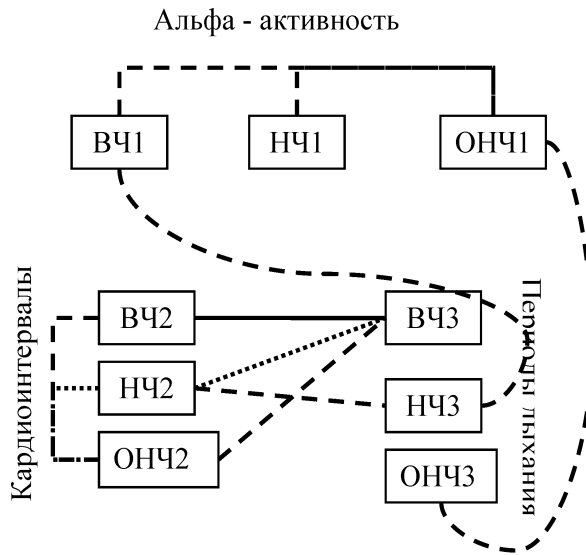
( $\gamma=0,104$ ,  $p=0,006$ ), умеренная прямая корреляция выявлена с колебаниями ВЧ спектра дыхания ( $\gamma=0,471$ ,  $p=0,000$ ). Высокочастотные колебания спектра дыхания выявили слабую обратную корреляцию с низкочастотными колебаниями спектра кардиоинтервалов ( $\gamma=-0,186$ ,  $p=0,00$ ), и прямую с колебаниями ОНЧ ( $\gamma=0,11$ ,  $p=0,002$ ).

В диапазоне НЧ колебания амплитуды альфа-ритма слабо положительно коррелируют с колебаниями ОНЧ своего спектра ( $\gamma=0,103$ ,  $p=0,016$ ). Колебания НЧ кардиоинтервалов слабо отрицательно коррелируют с колебаниями ОНЧ своего спектра ( $\gamma=-0,154$ ,  $p=0,000$ ) и ВЧ дыхательного спектра ( $\gamma=-0,186$ ,  $p=0,000$ ). НЧ колебания дыхательного спектра слабо коррелируют с колебаниями НЧ кардиоинтервалов ( $\gamma=0,135$ ,  $p=0,006$ ) (табл.).

В диапазоне ОНЧ также выявлено слабую корреляцию колебаний амплитуды альфа-ритма с такими же колебаниями дыхательного спектра ( $\gamma=0,225$ ,  $p=0,000$ ) (табл.).

Следовательно, корреляционные связи между периодами разных диапазонов одного спектра образовывали только колебания диапазона ОНЧ с периодами ВЧ и НЧ в спектрах мощности амплитуды альфа-активности (положительные) и кардиоинтервалов, причем с периодами НЧ диапазона связь отрицательная. Колебаний разных диапазонов внутри спектра мощности периодов дыхания корреляционных связей не выявлено (рис. 2.)

Между спектрами обнаружены корреляционные зависимости, формирующие все периоды спектра variability периодов дыхания: быстрые колебания коррелируют со всеми тремя периодами спектра колебаний кардиоинтервалов, причем с периодами ВЧ связь прямая умеренная, с НЧ — отрицательная, а с ОНЧ — положительная слабая; низкочастотные — с такими же колебаниями спектра кардиоинтервалов и с быстрыми периодами спектра variability амплитуды альфа-активности (прямая слабая); очень низко-



**Рис. 2.** Схема статистически значимых корреляционных связей между периодами спектров мощности колебаний амплитуды альфа-активности, кардиоинтервалов и периодов дыхания. Сплошная линия – положительная умеренная связь, прерывистые линии – положительные слабые связи, точечные линии – отрицательные слабые связи.

частотные – с медленными периодами спектра колебаний амплитуды альфа-активности коррелировали прямо, но слабо (рис. 2).

Выявленные в работе корреляционные связи модуляций дыхательных движений в диапазоне ВЧ с модуляциями сердечного ритма во всех диапазонах могут указывать на тесную взаимосвязь нервных центров, отвечающих за ритмогенез дыхания и сердца [2, 5, 18]. Также эта корреляция может указывать на то, что в развитии модуляций ВСР в диапазоне НЧ и ОНЧ вносит свой вклад не только симпатическая нервная система, но и парасимпатическая [5, 8, 13].

Тот факт, что колебания амплитуды альфа-активности в диапазоне ВЧ коррелируют только с колебаниями периодов дыхания в диапазоне НЧ, может свидетельствовать о вкладе афферентации со стороны дыхательных центров в модуляции альфа-активности в этом диапазоне. Корреляции модуляций в диапазоне ОНЧ дыхания и амплитуды альфа-активности могут быть отражением процессов активации надсегментарных центров, обеспечивающих взаимосвязь между корой и висцеральной дыхательной системой [2, 7, 13, 14].

## Выводы

1. Внутри спектров мощности variability амплитуды альфа-активности и сердечного ритма наблюдается слабая, но статистически значимая взаимосвязь между быстрыми и очень медленными периодическими колебаниями, связь внутри спектра ВСР между медленными и очень медленными периодами обратная.

2. Колебания ВЧ дыхательного спектра взаимосвязаны со всеми колебаниями кардиоинтервалов: прямо и умеренно с высокочастотными, а с медленными слабо, причем с низкочастотными – отрицательно; медленные периоды образуют корреляционные связи как с периодами спектра кардиоинтервалов, так и с периодами спектра variability амплитуды альфа-активности.

3. Корреляционные связи между динамическими модуляциями амплитуды альфа-активности коры больших полушарий, сердечного ритма и периодов дыхания, выявленные в работе, указывают на тесное взаимодействие регуляторных механизмов всех звеньев респираторно-гемодинамической системы и активирующих влияний на кору больших полушарий со стороны висцеральных систем в состоянии спокойного бодрствования у условно здоровых людей.

## Перспективы дальнейших исследований

Будет продолжено изучение связей между звеньями респираторно-гемодинамической системы.

**Литература.** 1. Баевский Р. М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации)/ Р. М. Баевский, Г. И. Иванов, Л. В. Чирейкин [и др.]//Вестник аритмологии. – 2001. – №24. – С.65-87. 2. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний/ Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М.: Медицина, 1997. – 236с. 3. *Вариабельность сердечного ритма.* Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. -1999. – № 11. – С. 53-78.4. Горго Ю. П. Психофизиология (прикладной аспект)/ Ю. П. Горго – К.: МАУП, 1999. – 123 с. 5. Котельников С. А. Variабельность ритма сердца: представления о механизмах /С. А. Котельников, А. Д. Ноздрачев, М. М. Одинак [и др.] //Физиология человека. – 2002. – Т28, №1. – С.130-143. 6. Кузнецова О. В., Сонькин В. Д. Спектральный анализ variability ритмов сердца, артериального давления и дыхания у детей 8-11 лет в покое/О. В. Кузнецова, В. Д. Сонькин //Физиология человека. – 2005. – Т.31, № 1. – С.39-45. 7. Михайлов В. М. Variабельность ритма сердца. Опыт практического применения/В. М. Михайлов. – Иваново: Изд-во Ивановской госуд. мед. академии, 2000. – 200 с. 8. Покровский В. М. Иерархия уровней сердечного ритмогенеза как фактор в улучшении надежности деятельности сердца /В. М. Покровский //Medical Hypotheses. – 2006. – Vol. 66. – № 1. – P. 158-164. 9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312с. 10. Судаков К. В. Системная интеграция функций человека: новые подходы к диагностике и коррекции стрессорных состояний/ К. В. Судаков // Вестн. РАМН. – 1996. – № 6. – С. 15 – 25. 11. Тананакина Т. П. Характеристика основных показателей сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной систем у людей с разным хронотипом /Т. П. Тананакина // Укр. мед. альманах. – 2008. – Т.11, №1. – С.260-265. 12. Хасабов Г. А. Компьютерный анализ функциональных параметров организма как основа изучения его физиологической индивидуальности /Г. А. Хасабов, Т.П. Тананакина, С. П. Задорожний, С. Д. Корчиков // Архив клин. и эксперим. мед. – 1998. – Т.7, №1. – С.28 – 33. 13. Хаютин В. М., Лукошкова Е. В. Хроно- и инотропная регуляция деятельности сердца человека: исследования методом спектрального анализа/В. М. Хаютин, Е. В. Лукошкова//

Сборник трудов научной сессии «Фундаментальные исследования и прогресс кардиологии». М.: Изд. РК НПК, 2002. – С.76-95. 14. Яблучанский Н. И. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляции систем человека/ Н. И. Яблучанский, А. В. Мартыненко, А.С.Исаева. – Харьков: Основа, 2000. – 88с. 15. Gilad O. Phase-averaged characterization of respiratory sinus arrhythmia pattern / O. Gilad, C. A. Swenne, L. R. Davrath, S. Akselrod // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2005. – Vol. 288. – P.504-510. 16. Kotani K. Postural-induced phase shift of respiratory sinus arrhythmia and blood pressure variations: insight from respiratory-phase domain analysis/ K. Kotani, K. Takamasu, Y. Jimbo, Y. Yamamoto // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. -2008. – Vol.294. – P.1481-1489. 17. Lipsitz Lewis A. Dynamics of Stability the Physiologic Basis of Functional Health and Frailty/ Lewis A. Lipsitz// J. Gerontol. Series A: Biol. Sci. and Med. Sci. -2002. – Vol.57. – P.115-125. 18. Taha B. H. Respiratory sinus arrhythmia in humans: an obligatory role for vagal feedback in the lung / B. H. Taha, P. M. Simon, J. A. Dempsey [et al.] // J. Appl. Physiol. – 1995. – Vol. 78 (2). – P.638-645. 19. Taylor J. A. Sympathetic restraint of respiratory sinus arrhythmia: implications for vagal cardiac tone assessment in humans/ J. A. Taylor, C. W. Myers, J. R. Halliwill [et al.] // Am. J. Physiol. – 2001. – Vol.280. – P.2804-2814.

#### АНАЛІЗ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗАЛЕЖНОСТЕЙ ЧАСТОТНО-ЧАСОВИХ ПАРАМЕТРІВ СПЕКТРІВ ПОТУЖНОСТІ КОЛИВАНЬ АМПЛІТУДИ АЛЬФА- АКТИВНОСТІ, КАРДІОІНТЕРВАЛІВ ТА ПЕРІОДІВ ДИХАННЯ В ГРУПІ УМОВНО-ЗДОРОВИХ ОСІБ

*Т. П. Тананакіна*

**Резюме.** Проведено кореляційний аналіз залежностей тривалості періодів хвиль, що формують максимуми частотних діапазонів спектрів потужності коливань амплітуди альфа-активності, кардіоінтервалів та періодів дихання, зареєстрованих одночасно протягом 8 хвилин у групі умовно здорових осіб за умов спокійного неспання при мінімальних сенсорних навантаженнях. У межах спектрів потужності варіабельності амплітуди альфа-активності й серцевого ритму спостерігається слабкий статистично значимий взаємозв'язок між швидкими й найповільнішими періодичними коливаннями; зв'язок у межах спектра

варіабельності кардіоінтервалів між повільними й дуже повільними періодами зворотний. Швидкі коливання дихального спектра корелюють з усіма коливаннями кардіоінтервалів: прямо й помірно з високочастотними, слабо негативно – з повільними, повільні утворюють кореляційні зв'язки як із періодами спектра кардіоінтервалів, так і з періодами спектра варіабельності амплітуди альфа-активності.

**Ключові слова:** електроенцефалограма, альфа-активність, кардіоритмограма, пневмограма, вихідний функціональний стан організму, спектральний аналіз.

#### ANALYSIS OF CORRELATIVE DEPENDENCES OF TIME-FREQUENCY PARAMETERS OF CAPACITY SPECTRA OF ALPHA-ACTIVITY, CARDIO- INTERVALS AND PERIODS OF RESPIRATION AMPLITUDE OSCILLATIONS IN THE GROUP OF NOMINALLY HEALTHY PEOPLE

*T. P. Tananakina*

**Abstract.** Correlative analysis of waves periods durations dependences, which form the maximums of frequency ranges of capacity spectra of alpha-activity, cardio-intervals and periods of respiration amplitude oscillations, registered simultaneously during 8 minutes in the group of nominally healthy people in the state of peaceful awakesness with minimal sensory load was performed. Inside the capacity spectra of alpha-activity and cardiac rhythm variability weak but statistically valid correlation inside the spectrum of cardiac rhythm variability between slow and very slow periods was. Fast oscillations of respiratory spectrum correlate with all oscillations of cardio-intervals: directly and moderately with high frequency, weakly correlate with the slow ones, with low frequency oscillations the correlation is inverse, low oscillations correlate with both – periods of cardio-intervals and variability of alpha-activity spectra.

**Key words:** electroencephalogram, alpha-activity, cardiorhythmogram, pneumogram, initial functional state of the organism, spectral analysis.

**Lugansk State Medical University (Lugansk)**

*Clin. and experim. pathol.- 2008.- Vol.7, №4.-P.52-56.*

*Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – проф. С. С. Ткачук



УДК 618.13-002.5-085.83

С. П. Польова, І. Р. Ніцович,  
А. М. Бербець, О. В. Бакун

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ФІЗИЧНІ ЧИННИКИ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЖІНОК, ХВОРИХ НА ГЕНІТАЛЬНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

**Ключові слова:** туберкульоз,  
геніталії, електрофорез, ультрафо-  
нофорез, запальний процес, лікуван-  
ня.

**Резюме.** У статті проаналізовані дані лікування 26 пацієнток, хворих на генітальний туберкульоз. Показано ефект лікування генітального туберкульозу при застосуванні методів фізіотерапії (внутрішньотканинний електрофорез, ультрафонофорез). Виявлено позитивні зміни стану репродуктивної функції в даній категорії жінок.

### Вступ

Туберкульоз у ХХІ ст. залишається однією з важливих медико-соціальних проблем в Україні. Окрім збільшення числа хворих на туберкульоз, за останні роки продовжує рости пік захворюваності серед молодих жінок, а тому питання реалізації репродуктивної функції в даного контингенту пацієнток набуває особливої значимості [2, 4, 6]. Виражені спайкові зміни трапляються при розповсюдженій формі активного туберкульозу геніталій, а також при його поєднанні з екстрагенітальними локалізаціями (легені, лімфатичні вузли, серозні оболонки). При туберкульозі жіночих статевих органів часто виявляється недостатність секреторної фази менструального циклу, ановуляція, гіперплазія і мікрополіпоз ендометрія [1,3]. Важливу роль при цьому відіграють місцеві зміни метаболізму тканин, порушення іонної рівноваги, зміни мікроциркуляції. Особливого значення мають порушення кровопостачання ураженої ділянки органа та наявність спайкової капсули. Через те лікарські засоби недостатньо потрапляють до уражених ділянок і не дають вираженого терапевтичного ефекту. Тому одним із найважливіших чинників у лікуванні таких пацієнток є створення високої концентрації лікарських препаратів у товщі уражених туберкульозом тканин. Останнім часом все більше уваги приділяється комплексному специфічному лікуванню в поєднанні з немедикаментозними патогенетичними засобами, такими, як фізичні чинники – внутрішньотканинний електрофорез та ультрафонофорез [5,7,11].

У літературі ми не зустріли аналогів щодо поєднаного застосування лікарських засобів, постійного струму та ультразвуку при активному туберкульозному процесі жіночих статевих органів, тому в умовах епідемії туберкульозу слід впроваджувати нові науково-обґрунтовані методи лікування та профілактики ускладнень із метою по-

© С. П. Польова, І. Р. Ніцович, А. М. Бербець, О. В. Бакун, 2008

кращання демографічної ситуації в Україні та збереження генофонду нації.

### Мета дослідження

Вивчити ефективність поєднаного застосування лікарських засобів, постійного струму та ультразвуку у комплексному лікуванні туберкульозного процесу внутрішніх жіночих статевих органів залежно від активності останнього.

### Матеріал і методи

Внутрішньотканинний електрофорез проводився наступним чином: лікарські засоби вводили внутрішньовенно, внутрішньом'язово або реґос з одночасною дією постійного струму. При цьому 2 електроди розміщували внизу живота так, щоб ураження перебувало в міжелектродному просторі. Щільність струму, яка коливалася в межах 1–18 мА/см<sup>2</sup>, корегували за суб'єктивними відчуттями хворої і. Тривалість процедури становила 20–40 хв із частотою 1–2 рази на день, курс лікування – 12–18 процедур.

Залежно від ступеня активності туберкульозного процесу один з препаратів (ізоніазид, канаміцин, гентаміцин) розводили в 150–200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду. Уведення препарату здійснювали зі швидкістю 20–30 крапель за хв.

Окрім протитуберкульозних препаратів у лікуванні генітального туберкульозу використовували також електрофорез антиоксидантних препаратів – тіосульфат натрію 3,0% розчин, що має широкий спектр дії: протизапальний, антитоксичний, антиалергійний.

Для лікування ультразвуком використовували апарат “УЗТ-101” в імпульсному режимі роботи. Сила струму – 0,6–1,0 Вт/см<sup>2</sup>, тривалість щоденних сеансів – 8–12 хв, на курс – 16–20 сеансів.

Ультрафонофорез гідрокортизону поєднували з медикаментозною патогенетичною терапією генітального туберкульозу. Використовували імпуль-

сний режим на ділянку проекції придатків матки.

Ультразвукову терапію застосовували хворим із вперше виявленим генітальним туберкульозом, із недостатньо ефективною попередньою антибактеріальною терапією, при збереженні значних локальних змін, для розсмоктування залишкових спайок малого таза, покращання трофіки тканин. Лікування призначали через 1 міс. після основного курсу антибактеріальної терапії.

### Обговорення результатів дослідження

Під нашим спостереженням знаходилися 26 хворих на туберкульоз геніталій, на початку курсу лікування та через 2 місяці після його завершення.

Першу групу склали 8 (30,8%) пацієнток, хворих на активний туберкульоз геніталій, яким проводили специфічну терапію в поєднанні з комплексом фізичних чинників.

Другу групу становили 12 (46,2%) жінок, хворих на туберкульоз геніталій у стадії клінічного одужання, яким проводили аналогічну терапію.

Третю групу склали 6 (23,1%) жінок із туберкульозом геніталій, у комплексному лікуванні яких не застосовували методи фізіотерапії. Із них 4 – з активним туберкульозом і 2 – з туберкульозом геніталій у стадії клінічного одужання.

Після курсу лікування в першій групі хворих за наявності функціональних порушень (ановуляція, недостатність секреторної фази) клінічного ефекту (через 2–3 місяці лікування) досягнуто в 6 (23,1 %) хворих. У другій групі позитивна динаміка спостерігалася через 2 міс. від початку комплексного лікування в 9 (34,6%) хворих, тоді як у третій групі аналогічне покращання було через 3,5–4 місяці від початку лікування, а через 2 місяці ефективність була вірогідно нижчою і відмічалася всього в 5 (19,2 %) хворих на активний туберкульоз геніталій та в 1 (3,8%) – у стадії клінічного одужання.

Характер змін показників периферичної крові показав зниження лейкоцитозу, ШОЕ, зсуву вліво паличкоядерних нейтрофілів та збільшення кількості лімфоцитів майже у 2 рази в пацієнток першої та другої груп порівняно з третьою.

Значне розривання спайкових процесів у маткових трубах і органах малого таза спостерігали через 2 міс. від початку комплексної терапії в 6 (23,1%) жінок першої групи, у 7 (26,9%) пацієнток другої, а в третій групі позитивна динаміка відмічалася у 3 (11,5%) хворих на активний туберкульоз геніталій та в 6 (23,1%) – у стадії клінічного одужання.

Аналіз морфологічних особливостей ендометрія, проведений при контрольному вишкрібанні з порожнини матки по закінченні комплексного

курсу лікування вірогідно показав нормалізацію секреторної активності ендометрія в першій групі в 4 (15,4%) жінок з активним туберкульозом геніталій і в 9 (34,6%) пацієнток у стадії клінічного одужання (друга група), а в третій групі нормалізація секреторної активності ендометрія відмічена тільки в 3 (11,5%) хворих на активний туберкульоз геніталій та у 2 (7,7%) – у стадії клінічного одужання.

Таким чином, проведені дослідження показали, що використання методу електрофореза та електрофонофореза в комплексному лікуванні генітального туберкульозу дозволяє швидше ліквідувати запальний процес, що зумовлює значно вищу ефективність терапії в таких хворих.

Виражений лікувальний ефект при поєднаному застосуванні антибіотиків, постійного струму та ультрафонофорезу можна пояснити електролімінацією (виведення постійним струмом лікарських засобів із судинного русла в тканини) і створенням більш високої концентрації антибіотиків у вогнищі запалення, що активно впливає на патогенну флору. Це дає можливість зменшити високі дози антибіотиків для досягнення необхідної концентрації. Ультрафонофорез дозволяє певною мірою локалізувати та посилити обмінні процеси та дію лікарських засобів у зоні ураження.

Застосування фізичних методів не спонукають до загострення або генералізації туберкульозного процесу. Достатньо висока ефективність комплексного лікування генітального туберкульозу із застосуванням фізичних чинників дозволяє рекомендувати даний метод для відновлення функціональної активності органів репродуктивної системи і дітородної функції у молодих жінок.

### Висновки

1. Туберкульозний процес негативно впливає на перебіг запального процесу жіночих статевих органів, вагітність та пологи в майбутньому, тому інфіковані та хворі на туберкульоз жінки становлять групу високого ризику щодо ускладнень.

2. Ретельний нагляд акушера-гінеколога та фізіотерапевта, адекватне протитуберкульозне лікування із застосуванням методів фізіотерапії (внутрішньотканинний електрофорез, ультрафонофорез), а також корекція ускладнень, на тлі туберкульозного інфікування, знижують ризик виникнення спайкового процесу, безпліддя та подальші негативні акушерські та перинатальні наслідки.

### Перспективи подальших досліджень

Перспектива подальших досліджень полягає у широкому застосуванні різноманітних фізіотерапевтичних і немедикаментозних методів у жінок,

хворих на генітальний туберкульоз у період епідемії туберкульозу.

**Література.** 1. *Грабарник А.Е.* К вопросу о гормональной контрацепции у женщин больных туберкулёзом /Жученко О.Г., Борисов С.Е.// Пробл. туберкулёза. - 2006. - №1. - С. 62-64. 2. *Современное представление* о туберкулёзном воспалении / Ерохина В.В., Земскова З.С. // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. - 2003. - №1.- С. 11-21. 3. *Жученко О.Г.* Репродуктивное здоровье женщин страдающих легочным и урогенитальным туберкулёзом: автореф. дис. д.мед.наук. - М., 2001. 4. *Ковганко П.А.* Течение беременности, родов и перинатальные исходы у женщин с внелегочным туберкулёзом/ Ковганко П.А. // Пробл. туберкулёза и болезней лёгких. - 2004. - №2.- С. 38-44. 5. *Ницович І.Р.* Комплексне лікування неспецифічних запальних процесів жіночих статевих органів із застосуванням деяких методів фізіотерапії: автореф. дис. канд.мед.наук. – К., 1996. 6. *Нетрадиційні методи лікування в акушерстві та гінекології* /За ред. А.Г. Коломійцевої.-К.: Здоров'я, 1996.-264 с. 7. *Польова С.П.* Перебіг і наслідки вагітності у жінок хворих на туберкульоз/ Польова С.П. // Вісник наукових досліджень. – 2005. - № 4. – С. 106-107.

#### ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

*С. П. Полевая, И. Р. Ницович, А. Н. Бербец, О. В. Бакун*

**Резюме.** В статье проанализированы данные лечения у 26 пациенток, больных генитальным туберкулезом. Показана эффективность лечения генитального туберкулеза с применением методов физиотерапии (внутриканевой электрофорез, ультрафонофорез). Выявлены положительные изменения состояния репродуктивной функции у данной категории женщин.

**Ключевые слова:** туберкулёз, гениталии, электрофорез, ультрафонофорез, воспалительный процесс, лечение.

#### PHYSICAL FACTORS IN COMPLEX TREATMENT OF WOMEN WITH GENITAL TUBERCULOSIS

*S. P. Polyova, I. R. Nitsovyich, A. M. Berbets', O. V. Bakun*

**Abstract.** Therapeutic data concerning treatment of 26 patients with genital tuberculosis have been analyzed in the article. Treatment of genital tuberculosis by means of methods of physiotherapy (interstitial electrophoresis, ultrafonophoresis) showed good effect. Positive changes of reproductive function in this category of women have been found out.

**Key words:** tuberculosis, genitalia, electrophoresis, ultrafonophoresis, inflammatory process, treatment.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №4.-P.57-59.*

*Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – доц. В.І. Сливка

УДК 616.37-002.2-07

**Т. Н. Христинч**Буковинський державний медичний  
університет, г. Чернівці**ЗНАЧЕНИЕ СИНДРОМОВ И СИМПТОМОВ  
ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА  
В ПРАКТИКЕ ВРАЧЕЙ ПЕРВИЧНОГО  
ЗВЕНА**

Общеизвестно, что в клиническом понимании хронический панкреатит – это динамическая плохо поддающаяся диагностике болезнь, эволюция которой обусловлена прогрессированием деструкции ткани железы и возникновением локальных осложнений. Только динамическое наблюдение за больными позволяет определить факторы, темп прогрессирования, стадию, характер и интенсивность лечебных мероприятий.

При встрече с больным, страдающим хроническим панкреатитом (ХП), необходимо тщательно выяснить этиологические моменты, приведшие к развитию заболевания.

Прием алкоголя является наиболее частой причиной развития и рецидивов хронического панкреатита. Несмотря на то, что заболевание развивается только у 15% пьющих, риск его развития возрастает по мере увеличения объема и длительности приема алкогольных напитков. У большинства начальные признаки ХП возникают через 10-15 лет употребления алкоголя в дозе 150 мл и более в день. Предрасполагающими факторами у данной категории лиц является прием пищи, богатой жирами, белком и бедной антиоксидантами и микроэлементами.

Одним из независимых факторов развития ХП является курение табака, которое снижает секрецию бикарбонатов панкреатического сока и предрасполагает к формированию кальцинозов в протоках.

В этиологии определенное значение принадлежит повышению давления в главном панкреатическом протоке в результате его обструкции, стеноза фатерова сосочка или дуоденальной гипертензии. При панкреатической гипертензии нарушается целостность протоков, активируются интрапанкреатические протоки, повреждается паренхима и формируется воспалительный процесс выше места обструкции (обструктивный панкреатит). Ведущим фактором риска развития данной формы панкреатита является патология желчного пузыря и желчных путей [1].

Более редкими причинами развития ХП считается муковисцидоз (чаще у детей) [4], гиперпаратиреоз, гиперлипидемия, прием лекарственных препаратов (аспирин, гипотиазид и др.), токсические вещества, метаболический ацидоз, белко-

вая недостаточность, уремия, гормональные и циркуляторные расстройства, инфекции, травмы (в том числе и послеоперационные).

Клинические проявления муковисцидоза варьируют в соответствии с локализацией и тяжестью поражения (от тяжелой трофологической недостаточности и задержки развития у детей до отсутствия явных признаков какого-либо заболевания). Гастроэнтерологическая симптоматика обусловлена нарушениями переваривания и всасывания. Тяжесть данных нарушений зависит от генотипа пациента: панкреатическая недостаточность наблюдается у 99% больных с гомозиготной мутацией F508 и лишь у 36% с другими мутациями. Больные предъявляют жалобы на обильный жирный, зловонный, замазкообразный серого цвета кал. Тяжесть стеатореи определяет степень недостаточности витаминов А, Е и Д (при этом деминерализация костей в большей степени связана с общей трофологической недостаточностью). Возможны гипопропротеинемические отеки, диарея, значительный дефицит массы тела и возникновение геморрагического синдрома, вплоть до развития тяжелых внутричерепных кровоизлияний (как проявление дефицита витамина К).

Учитывая, что ХП развивается лишь у небольшой части лиц с наличием потенциальных факторов, большое значение придается генетическим исследованиям по выявлению панкреатит-ассоциированных генных мутаций, расшифровка которых позволит существенно изменить наши представления о проблеме заболевания. В клинической практике при ведении больных следует учитывать, что конечным патогенетическим механизмом развития ХП является аутолиз ткани поджелудочной железы в результате активации собственных протеолитических ферментов (трипсиногена, химотрипсиногена, проэластазы, щелочной фосфатазы и фосфолипазы А с развитием в ней отека, некроза, инфильтрации и фиброза. Выход панкреатических ферментов в кровь приводит к деструктивным изменениям в органах и тканях – в почках, легких, ЦНС и к жировым некрозам. В то же время имеется ряд особенностей формирования ХП в зависимости от действия этиологических факторов и клинической формы

заболевания. Так, под влиянием алкоголя секретуруется панкреатический сок с избыточным содержанием белка и низкой концентрацией в нем бикарбонатов. В связи с этим создаются условия для выпадения белковых преципитатов в виде пробок, которые затем кальцифицируются и обтурируют внутривнутрипанкреатические протоки. Обструкция протоков способствует их разрывам, активации ферментов и аутолизу ткани поджелудочной железы (ПЖ). Кроме того, алкоголь и продукты его метаболизма снижают активность антиоксидантной системы, в результате чего образуются свободные радикалы, ответственные за развитие некрозов и воспаления с последующим формированием фиброза и жирового перерождения ткани ПЖ, способствуя панкреатоксичности [2].

Большое значение в развитии ХП имеет внутривнутрипанкреатическая активация ферментов сока поджелудочной железы в результате регургитации в ее протоки желчи и содержимого двенадцатиперстной кишки, что чаще наблюдается при желчнокаменной болезни, билиарной и дуоденальной гипертензии. ХП довольно часто является исходом острого панкреатита, переход которого в хроническую стадию возникает в результате нарушения протоковой проходимости (стеноз, камни, псевдокисты) и фиброзирующего процесса в железе [5].

Было доказано, что многие экзогенные факторы, в том числе и некоторые лекарства, например аспирин, способны активизировать ферменты в протоках ПЖ, что сопровождается повреждением ее ткани.

Клиническая картина заболевания состоит из трех основных синдромов: абдоминальные боли, нарушение процесса пищеварения и нарушения углеводного обмена. Болевой синдром является ведущим в клинике ХП, определяющим клиническую форму заболевания, качество жизни больного и тактику терапии. Причины и механизмы развития абдоминальных болей при ХП многофакторны, что следует учитывать при подборе адекватной симптоматической терапии.

Наиболее частыми являются боли, обусловленные воспалительным процессом в ПЖ, которые связаны с отеком, инфильтрацией паренхимы и повышением внутритканевого давления, а также с поражением нервных окончаний. Они постоянные, локализуются в центре эпигастральной области, иррадиируют в спину, не зависят от приема пищи, спонтанно затихают или значительно уменьшаются через 5-7 дней после начала обострения, лучше купируются анальгетиками (спазмолитики менее эффективны) [3].

Боли при наличии обструкции панкреатических протоков (камни, рубцы, белковые преципитаты), а также при развитии псевдокист и кист

обусловлены повышением в них давления. Они, как правило, опоясывающие, приступообразные, возникают во время или сразу после приема пищи, нередко сопровождаются тошнотой и рвотой, не приносящей облегчения. Эти боли уменьшаются приемом спазмолитиков и препаратов, снижающих панкреатическую секрецию [3].

Боли, патогенетически обусловлены развитием панкреатического неврита, при котором в воспалительный и фибротический процесс вовлекаются внутривнутрипанкреатические нервные образования и увеличивается количество сенсорных нервных окончаний в зоне воспаления. Они носят интенсивный, постоянный характер, иррадиируют в спину, продолжаются более недели, заставляют больного принимать вынужденное положение сидя, обхватив руками колени, с наклоном вперед, чтобы снизить давление на нервные окончания, уступают только мощной анальгезирующей терапии.

У части больных болевой синдром может быть обусловлен повышением давления в гепатобилиарной системе в результате сдавливания общего желчного протока (отек и фиброз, киста или псевдокиста головки ПЖ) или стеноза большого дуоденального сосочка. Для них характерна локализация в правом верхнем квадранте живота с иррадиацией в правую лопатку, усиление после еды. Иногда они сочетаются с симптомами рецидивирующего холангита (лихорадка, озноб, желтуха, лейкоцитоз, повышение СОЭ) [7].

Реже боли развиваются в результате дуоденального стеноза, связанного с вдавлением в просвет двенадцатиперстной кишки увеличенной головки или псевдокисты ПЖ, а также в связи с переходом воспалительного процесса на саму ткань двенадцатиперстной кишки с развитием фиброза. Такие боли усиливаются после еды и/или проявляются симптомами частичной кишечной непроходимости [6].

У значительной части больных болевой синдром может быть связан с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ, которая приводит к развитию избыточного бактериального роста в тонкой кишке и в конечном итоге к повышению давления в двенадцатиперстной кишке. Данные боли возникают сразу после еды, локализуются по ходу двенадцатиперстной кишки, уменьшаются после отрыжки, отхождения газов и рвоты, нередко сопровождаются горечью и неприятным привкусом во рту. Для дуоденальной гипертензии характерно наличие урчания и болезненности, а также появление тошноты при пальпации по ходу двенадцатиперстной кишки.

Примечательно, что одной из причин болевого синдрома может быть наличие регионального

мезаденита (тупые, сверлящие боли слева выше пупка, часто возникают или усиливаются во время ходьбы и при физических нагрузках, болезненность по ходу брыжейки тонкой кишки), сочетающегося с той или иной стадией дисбактериоза.

Если в патологический процесс вовлекается только паренхима ПЖ при сохранной проходимости протока и нервных окончаний, болевой синдром в течение длительного времени может отсутствовать.

Имеются особенности болевого синдрома при хроническом алкогольном панкреатите, о которых следует помнить. Выделяют два типа боли (тип А и В).

Тип А соответствует коротким (рецидивирующим) панкреатическим атакам, имеющим термин менее 7 дней с длительными периодами между ними (несколько месяцев, и более). Боль интенсивная (что требует госпитализации) и характеризуется чаще всего атакой острого панкреатита.

Тип В характеризуется длительными периодами болевого синдрома (более 2 месяцев) или монотонным характером, постепенно нарастающим с периодической необходимостью в госпитализации. Причиной таких болей могут быть псевдокисты поджелудочной железы, холестаза и гипертония протока поджелудочной железы [2].

Внешнесекреторная недостаточность ПЖ характеризуется нарушением процессов пищеварения и всасывания, развитием избыточного микробного роста в тонкой кишке. Экзокринная панкреатическая недостаточность может быть первичной, когда снижается продукция панкреатических ферментов, и вторичной, при которой продукция ферментов сохраняется, однако они или не поступают или не функционируют в кишечнике [7].

У большинства больных ХП данные механизмы необходимо учитывать при назначении ферментных препаратов для коррекции внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Следует отметить, что для повышения эффективности ферментной терапии необходимо включать комплекс лечебных мероприятий, направленных на коррекцию моторики, микрофлоры и рН тонкой кишки, а также проходимости панкреатобилиарных путей.

При снижении объема продуцируемых ферментов более чем на 90% возникают клинические признаки экзокринной недостаточности ПЖ: диарея, стеаторея, падение массы тела. Панкреатическая недостаточность легкой и средней степени тяжести, как правило, не сопровождается клиническими проявлениями. При выраженной панкреатической недостаточности появляются поносы от 3 до 6 раз в сутки, кал кашицеобразный, зловонный с жирным блеском. Однако если больной

уменьшает прием жирной пищи или в терапии использует панкреатические ферменты, то стеаторея уменьшается и даже может исчезнуть. Значительно реже у больных ХП наблюдаются водянистые поносы, возникновение которых обусловлено несколькими механизмами. Основной из них связан с нарушением секреции бикарбонатов, приводящим к снижению интрадуоденального рН, к преципитации и деконьюгации желчных кислот, нарушению всасывания жирных кислот и микробному гидроксилрованию последних, что способствует развитию секреторной диареи за счет активации цАМФ энтероцитов. Определенную роль играет нарушение гидролиза углеводов в результате дефицита амилазы, что создает соответствующие условия к бактериальному расщеплению углеводов с образованием осмотически активных компонентов и развитием осмотической диареи. Она может быть обусловлена также сопутствующими заболеваниями [7].

У значительной части больных отмечается падение массы тела. Последнее может быть связано не только с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ и нарушением процессов пищеварения и всасывания в кишечнике, но и с ограничением объема принимаемой пищи из-за болей.

Дефицит жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) наблюдается редко и преимущественно у больных с тяжелой и продолжительной стеатореей. Клинические проявления гиповитаминозов полиморфны: у больных появляется склонность к кровоточивости, снижение адаптации зрения к темноте, остеопорозы и др. У части больных ХП возникает дефицит витамина В<sub>12</sub> в результате нарушения отщепления последнего от внутреннего фактора панкреатическими протеазами. Однако клинические признаки недостаточности витамина В<sub>12</sub> встречаются редко, так как назначение ферментных препаратов и продуктов, богатых этим витамином, очень быстро компенсирует данные нарушения.

Расстройства углеводного обмена при ХП выявляются примерно у 1/3 больных, и только у половины из них наблюдаются клинические признаки сахарного диабета. Считается, что в основе развития данных нарушений лежит поражение всех клеток островкового аппарата ПЖ, в результате чего возникает дефицит не только инсулина, но и глюкагона. Возможными механизмами можно считать паракринные эффекты гормонов и активных пептидов, влияние гормонов гипоталамуса и гипофиза, щитовидной железы, паращитовидных желез, надпочечников, половых гормонов. Это объясняет особенности течения панкреатогенного сахарного диабета: склонность к гипогликемиям,

редкую потребность в инсулине, редкое развитие кетоацидоза, сосудистых и других осложнений [6].

Следовательно, рассматривая этиологические вопросы развития эндокринных нарушений при хроническом панкреатите, мы должны оценить, каким образом изменяется связь между экзокринной и эндокринной частями поджелудочной железы, которые существуют в норме; каким образом центральные и периферические органы внутренней секреции «реагируют» на хронический панкреатит, количественно и качественно изменяя свою обычную секрецию; каким образом при данном заболевании организм адаптируется к условиям изменчивости внутренней и внешней среды; какую роль играют эндокринные органы в возникновении, прогрессировании и рецидивировании хронического панкреатита; какое место занимает поджелудочная железа в цепи эндокринной регуляции при хроническом панкреатите в каждой конкретной ситуации.

Кроме перечисленных болевого, диспепсического, синдрома внешнесекреторной недостаточности, эндокринных нарушений (касающихся в основном углеводного обмена), хронический панкреатит может сопровождаться аллергическим синдромом (патогенез заключается в уменьшении степени ферментативной обработки химуса).

Следует помнить и о синдроме воспалительной и ферментативной интоксикации, который наблюдается только при гиперферментных панкреатитах и характеризуется общей слабостью, гипотонией, лихорадкой, тахикардией, лейкоцитозом и ускорением СОЭ. Параллельно очень часто может развиваться синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, проявляющийся нарушением сердечного ритма, тромбоэмболией мелких ветвей легочной артерии, а также геморрагическим синдромом.

И, наконец, синдром сдавливания соседних с поджелудочной железой органов, который чаще всего характерен для отека головки органа, при кистах и раке железы. При этом появляется желтуха, дуоденостаз или кишечная непроходимость. Редко выявляется спленомегалия (при тромбозе или сдавливании селезеночной вены) и синдром подпеченочной портальной гипертензии (варикозное расширение вен пищевода и панкреатический асцит) [1].

Результаты объективного исследования имеют большое значение в верификации диагноза на I этапе диагностического поиска, но часто недооцениваются врачами (значительно чаще они полагаются на данные лабораторных и инструментальных методов диагностики).

Имеется достаточно обширная симптоматика, позволяющая заподозрить панкреатит уже при ос-

мотре больного. Так, при осмотре больных с гиперферментемическими панкреатитами важно выявить симптомы, связанные с „уклонением” ферментов в кровь, связанные с отеком поджелудочной железы и раздражением брюшины. Что касается больных, страдающих гипоферментными панкреатитами, то следует обратить внимание на симптомы атрофии, гиповитаминоза (ангулит, глоссит, сухость кожи) и обменно-дистрофические изменения кожи в проекции поджелудочной железы.

К симптомам, связанным с „уклонением” ферментов в кровь, относят также:

- общий цианоз;
- симптом Холстеда – область цианоза на передней брюшной стенке;
- симптом Грея-Турнера, который указывает на цианоз боковых поверхностей живота;
- симптом Куллена – это цианоз вокруг пупка;
- симптом Мондора, указывающий на фиолетовые пятна на лице и туловище;
- симптом Лагерлефа – это цианоз лица;
- симптом Гюльзова – при осмотре обращает внимание покраснение лица с цианотическим оттенком (врачи редко ориентируются на него, хотя встречается он часто);
- отмечаются жировые некрозы подкожной клетчатки, которые напоминают узловатую эритему (возникают данные узелки вследствие липаземии);
- симптом Тужилина (симптом „красных капелек”), представляющий сосудистые аневризмы, не исчезающие при надавливании.

Об отеке поджелудочной железы заставляют подумать следующие симптомы:

- субиктеричность или иктеричность кожи и слизистых („ранняя” желтуха), которая уменьшается параллельно с уменьшением болевого синдрома;
- коленно-локтевое положение, способствующее уменьшению давления на солнечное сплетение;
- симптом Фитца, указывающий на „выбухание” эпигастральной области и возникающий как результат дуоденостаза;
- икота вследствие раздражения диафрагмального нерва.

Симптомы раздражения брюшины (Щеткина-Блюмберга) указывают на геморрагический панкреонекроз или на наличие экссудата в сальниковой сумке, а, возможно, и в свободной брюшной полости.

Хотелось бы выделить синдром Грота (атрофия подкожной клетчатки в проекции железы), синдром Эдельмана (кахекия, фолликулярный гиперкератоз, истончение кожи, диффузная серо-

ватая пигментация, паралич глазных мышц, вестибулярные расстройства, полиневриты и изменения психики). Указанные симптомы свидетельствуют об экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

Кроме осмотра, значение имеет метод пальпации передней брюшной стенки, глубокой методической скользящей пальпации по Образцову-Стражеско. Обычно выявляется болезненность в эпигастральной области, в проекции ПЖ или в левом подреберье и раздутые кишечные петли, а также ряд болевых точек.

Диагностическое значение имеет пальпация зон Шоффара, М.Губергрица-Скульского, точки Дежардена и А.Губергрица. Болезненность в точке Дежардена и зоне Шоффара указывает на патологию со стороны головки железы, в свою очередь, болезненность в точке А.Губергрица и зоне М.Губергрица-Скульского – на поражение тела поджелудочной железы. (1)

Клинико-диагностическое значение имеет также и выявление следующих симптомов:

- болезненность в точке Мейо-Робсона, которая может указать на поражение хвоста поджелудочной железы;
- гиперестезия в зонах Захарина-Геда;
- симптом Кача, указывающий на кожную гиперестезию в зоне иннервации VIII грудного сегмента слева;
- левосторонний френикус-симптом;
- симптом Ниднера, когда при пальпации всей ладонью хорошо определяется пульсация аорты в левом подреберье вследствие давления поджелудочной железы на нее;
- симптом Воскресенского;
- симптом Чухриенка – появление боли при толчкообразных движениях снизу вверх кистью руки, поставленной поперек живота ниже пупка;
- симптом Малле-Ги, когда появляется болезненность ниже реберной дуги вдоль внешнего края прямой мышцы живота.

Аускультация, в свою очередь, может оказаться полезной с целью выявления пареза кишечника при тяжелой панкреатической атаке, а также определения систолического шума в месте проекции чревного ствола, указывающего на возможность ишемического панкреатита или инфаркта поджелудочной железы.

Таким образом, первичный этап диагностического поиска дает возможность врачу предположить наличие у больного хронического панкреатита, преобладание синдромов и симптомов, свидетельствующих в пользу гиперферментных, гипоферментных панкреатитов, наличие экзо- и эндокринной недостаточности, трофологической недостаточности, синдрома сдавливания соседних органов. Перечисленное выше дает возможность сформировать принципиальные подходы к дальнейшей врачебной тактике, прогнозу и лечению, что свидетельствует о значимости детального опроса (включая анамнестические данные) и тщательно проведенных объективных методов исследования не только в практике врачей первичного звена, но и во врачебной практике в целом.

**Литература.** 1. *Губергриц Н.Б.* Клиническая панкреатология / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христинич – Донецк: 000 „Лебедь”, 2000. – 416 с. 2. *Губергриц Н.Б.* Практична панкреатология / Н.Б.Губергриц, С.В. Скопиченко – Донецьк „Либідь”, 2007. – 244 с. 3. *Григорьева И.Н.* Возможности этиологической и симптоматической терапии болевого синдрома при хроническом панкреатите / И.Н. Григорьева, Т.И. Романова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. - №1. – С.23-28. 4. *Охлобыстин А.В.* Муковисцидоз: современные возможности диагностики и лечения / А.В. Охлобыстин // Consilium Medicum. Приложение. – 2008. - №2. – С. 42-45. 5. *Христинич Т.Н.* Хронический панкреатит и его классификации / Т.Н. Христинич // Український медичний альманах, - 2007. – Т.10. - №4. – С. 186-187. 6. *Христинич Т.Н.*, Эндокринные нарушения как этиологический фактор развития панкреатита / Т.Н. Христинич, Т.Б. Кендзерская // Consilium Medicum. Приложение. – 2008. - №2. – С. 37-41. 7. *Христинич Т.Н.* Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т.Н.Христинич, В.П. Пышак, Т.Б. Кендзерская. – Черновцы, 2006. - 280 с.

#### ЗНАЧЕННЯ СИНДРОМІВ І СИМПТОМІВ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРІВ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ

*Т. М. Христинич*

**Резюме.** У статті описані патогенез та клінічні ознаки синдромів та симптомів, які характеризують клініку хронічного панкреатиту і можуть бути використані для верифікації діагнозу на першому етапі діагностичного пошуку лікарями первинної лікарської практики.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, синдроми, симптоми.

#### CHRONIC PANCREATITIS SYNDROMES AND SYMPTOMS IN PRIMARY HEALTH CARE

*T. M. Khristich*

**Abstract.** In the article the author describes pathogenesis and main chronic pancreatitis syndromes and symptoms, which will be used at the first stage of diagnostics in primary health care.

**Key words:** chronic pancreatitis, syndromes, symptoms

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №4. - P.60-64.  
Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – доц. І.А. Плеш



УДК 612.015.1:616.831-005

*А. А. Жолдыбаева,  
С. Н. Романюк*

Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова

## СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКИЕ НЕЙРОНЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (МОРФОЛОГИЯ, ГИСТОХИМИЯ, ЛОКАЛИЗАЦИЯ)

**Ключевые слова:** серотонин, нейроны, вегетативная нервная система.

**Резюме.** Статья посвящена одному из важнейших медиаторов человеческого организма – серотонину. Детально описаны серотонинергические нейроны, их строение, распределение и локализация в организме, механизм проведения в них нервного импульса. Обращено внимание на химическое строение, источники синтеза, функции, а также историю открытия серотонина.

Серотонин [serotonin, 5-hydroxytryptamine], или индолалкиламин, или 5-гидрокситриптамин - это повсеместно распространенный в организме нейромедиатор, относящийся к группе моноаминов. К моноаминам относятся также катехоламины норадреналин и дофамин.

Серотонин находится во многих клетках любых тканей. Его находят в кровяных пластинках, клетках системы иммунитета, клетках пищеварительного тракта, нейронах центральной и периферической нервной системы и т.д. Количество серотонина, содержащегося в нейронах, составляет всего лишь ~1-2% всего серотонина организма. Нейроны, содержащие серотонин и синапсы, образованные их терминалями называют серотонинергическими [1,2].

Серотонин является также мощным стимулятором сокращения гладких мышц. Частным проявлением его действия является выраженный сосудосуживающий эффект. Следствием влияния серотонина является реакция печени, сердца, гладких мышц, матки, лёгочной ткани при острых неспецифических реакциях на действие многих патогенных факторов [2].

В середине XIX в. было установлено, что после образования тромба в результате свёртывания крови, в оставшейся сыворотке содержится вещество, которое вызывает сокращение гладких мышечных волокон и увеличение тонус кровеносных сосудов. На рубеже XIX и XX веков было установлено, что источником этого вещества являются кровяные пластинки. В конце 1940-х годов коллектив ученых, возглавляемых Рапортом (Rapport M.M., Green A.A., and Page I.H., США) выделили из сыворотки (“serum”) это тоническое (“tonic”) вещество (отсюда произошло название серотонин), очистили и идентифицировали его как 5-гидрокситриптамин [2,3]. Приблизительно

© А. А. Жолдыбаева, 2008

в то же самое время итальянские исследователи выделили из хромаффинных клеток тонкой кишки вещество, которое вызывает сокращение гладких мышечных волокон стенки тонкой кишки. Вещество назвали энтерамином. Позже было показано, что серотонин и энтерамин – одно и то же вещество, 5-гидрокситриптамин. Синтетические аналоги этого естественного вещества являются психотропными фармакологическими препаратами [4].

Комбинация гидроксильной группы в пятом положении индольного ядра и первичного азота амина, служащая акцептором протонов при определенном рН, делает 5-гидрокситриптамин гидрофильным веществом, которое не способно свободно проходить через липофильный гематоэнцефалический барьер. Это является косвенным свидетельством того, что 5-гидрокситриптамин может синтезироваться в нейронах головного мозга, где он играет важную роль в функциях мозга. Недавние клинические наблюдения с использованием фармакологических препаратов антагонистов и агонистов 5-гидрокситриптамина свидетельствуют о том, что 5-гидрокситриптамин участвует в осуществлении ряда психических функций [2,4].

Серотонин может синтезироваться не только в нейронах. В частности, в ответ на образование комплекса антиген-антитело (иммуноглобулин Е, IgE) на поверхностях В-лимфоцитов, базофилов, нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов синтезируется вещество, называемое фактором, активирующим кровяные пластинки (ФАКП, platelet activating factor, PAF). Синтез и выведение ФАКП из лейкоцитов ведет к агрегации кровяных пластинок и высвобождению из них серотонина.

Гистохимические исследования, проводившиеся в конце 1960-х годов, позволили уточнить

локализацию серотонинергических нейронов и проследить антероградный и ретроградный транспорт серотонина по аксонам этих нейронов.

Нервные пути, образованные аксонами серотонинергических нейронов проксимальных групп восходят практически ко всем вышележащим отделам головного мозга [5].

Соответственно, к серотонинергическим нейронам подходят афферентные и эфферентные волокна, как от нижележащих, так и от вышележащих отделов центральной нервной системы. Существуют связи между отдельными группами серотонинергических нейронов [6,7].

Иммунохимические и фармакологические методы исследования позволили изучить локализацию и функции серотонинергических аксонов и их терминалей образующих специализированные синаптические контакты с нейронами-мишенями.

Предшественником для синтеза серотонина служит незаменимая аминокислота L-триптофан. Следует отметить, что не все клетки, в которых обнаруживается серотонин, способны его синтезировать. Некоторые клетки просто накапливают серотонин, поглощенный из плазмы крови посредством механизма активного транспорта. Примером таких клеток являются кровяные пластинки. Определенные клетки нервной системы способны синтезировать серотонин из L-триптофана.

Синтезу серотонина предшествует облегченный транспорт L-триптофана из плазмы крови в ткань головного мозга. Предполагают, что это осуществляют переносчики, транспортирующие некоторые другие нейтральные аминокислоты, такие как фенилаланин, лейцин и метионин. Поэтому интенсивность транспорта зависит не только от концентрации триптофана, но и от отношения концентраций всех нейтральных аминокислот к концентрации триптофана. Поскольку главным источником незаменимой аминокислоты триптофана являются белки пищи, концентрация триптофана в плазме и синтез серотонина зависят от того, является ли нормальным рацион питания.

Серотонинергические нейроны синтезируют и содержат фермент гидроксилазу триптофана. Этот фермент катализирует первую ступень синтеза – превращение триптофана в 5-гидрокситриптофан. Для второй ступени синтеза серотонина необходим еще один фермент - ароматическая декарбоксилаза L-аминокислоты. Этот фермент присутствует не только в серотонинергических нейронах, но также и в катехоламинергических нейронах, где он катализирует синтез дофамина. Синтез 5-гидрокситриптамина может заметно увеличиваться в зависимости от непосредственных или долговременных потребностей в нейро-

медиаторе. Этот синтез непосредственно зависит от внеклеточной концентрации ионов  $Ca^{2+}$ . Предполагают, что ионы  $Ca^{2+}$  непосредственно или опосредованно определяют свойства триптофангидроксилазы. Активация наличного количества триптофангидроксилазы ведет к увеличению синтеза 5-гидрокситриптамина и к удовлетворению непосредственных, кратковременных потребностей в нейромедиаторе. И наоборот, долговременные потребности удовлетворяются за счет ускорения синтеза и увеличения количества триптофангидроксилазы. Как и другие нейромедиаторы, относящиеся к биогенным аминам, синтезируемый 5-гидрокситриптамин вначале резервируется в везикулах, а затем, при необходимости выводится посредством экзоцитоза.

При возбуждении серотонинергического нейрона медиатор высвобождается из везикул пресинаптической мембраны в синаптическую щель.

Циклическая последовательность событий происходящих при действии серотонина подобна действию других нейромедиаторов.

Серотонин, синтезирующийся в цитозоле терминали аксона пресинаптического серотонинергического нейрона, транспортируется из цитозоля в синаптические везикулы посредством механизма активного сопряженного (котранспорт) противонаправленного (антипорт) трансмембранного транспорта с  $H^+$ .

Прибытие по аксону серотонинергического нейрона потенциала действия к пресинаптической мембране терминали аксона приводит к открытию потенциалзависимых каналов для ионов кальция. Локальное повышение уровня концентрации ионов кальция в цитозоле запускает процесс экзоцитоза синаптических везикул. В синаптической терминали существует две совокупности везикул. Одни из них расположены в активной зоне около пресинаптической мембраны. Другие везикулы находятся на внутренней поверхности пресинаптической мембраны в готовности к экзоцитозу. Каждое повышение концентрации ионов кальция до критического уровня запускает процесс экзоцитоза везикул, слившихся с мембраной. При этом около 10% везикул высвобождают нейромедиатор в синаптическую щель. После выведения нейромедиатора начинается процесс эндоцитоза нейромедиатора и формирования новых везикул. Цикл повторяется [7,8].

Поскольку нейрон способен формировать потенциалы действия с частотой 50 Гц, очевидно, что процессы описанного цикла обладают высоким быстродействием. Серотонин, высвобождающийся в синаптическую щель из терминали аксона пресинаптического серотонинергического

нейрона, связывается со специфическими для данного нейромедиатора биохимическими рецепторами субсинаптической мембраны постсинаптической клетки-мишени. Открыто большое число классов, подклассов и семейств рецепторов для серотонина.

Рецепторы для серотонина разделяют на два класса: 1. Белки-рецепторы, которые являются самостоятельными каналами для ионов, закрывающимися и открывающимися лигандами. Ионы проходят через каналы тогда, когда они открыты. Их называют «рецепторы - ионные каналы». 2. Белки-рецепторы, которые не являются самостоятельными ионными каналами. Эти рецепторы сопряжены с G-белками (Guanine nucleotide-binding proteins, G proteins). Поэтому их называют - «рецепторы, сопряженные с G-белками». G-белки связаны с отдельными от рецепторов ионными каналами. Они являются вторичными посредниками в управлении открытием и закрытием ионных каналов, вторичным посредником в передаче информации в цитозоль клетки. Для серотонина существуют оба типа этих рецепторов. Однако преобладающими рецепторами для серотонина являются сопряженные с G-белками.

Рецепторы постсинаптической мембраны для серотонина служат средством передачи экстрацеллюлярной информации. Экстрацеллюлярная информация содержится в пространственно-временном распределении квантов 5-гидрокситриптамина в синаптической щели. Информация передается в интрацеллюлярную среду постсинаптической клетки-мишени. Эта информация используется для организации метаболизма клетки-мишени. Такими клетками мишенями могут быть практически любые клетки организма. В связи с этим роль серотонина важна в осуществлении нормальных функций тканей, органов и систем организма [9,10].

Особая роль в управлении функциями организма принадлежит нервной системе, где серотонин является средством передачи модулирующей информации от одних структур нервной системы к другим. Это обеспечивает реализацию не только функций управления физическими функциями организма, но и функций управления многими психическими функциями. С нарушением всех этих процессов связывают патогенез многих как соматических, так и психических заболеваний.

Большинство нейромедиаторов (гамма-аминомасляная кислота, норадреналин, дофамин, серотонин) реабсорбируются посредством эндоцитоза пресинаптической мембраной в неизменном виде.

Передача управляющих сигналов модулирующего характера посредством серотонина облада-

ет высоким быстродействием. Однако этот процесс мог бы обладать еще большим быстродействием, если бы действие нейромедиатора прекращалось посредством его инактивации еще до реабсорбции в цитозоль синаптической терминали. Примером такого механизма является инактивация ацетилхолина.

Постсинаптический нейрон генерирует потенциал действия только тогда, когда цитоплазма в области аксонного холмика деполяризована до критического уровня. В то же время цитоплазма может быть деполяризована до уровня ниже порогового или даже гиперполяризована посредством действия деполяризующих и гиперполяризующих синапсов на цитоплазме нейрона.

Активность 5-гидрокситриптамина в синапсе зависит прежде всего от скорости его реабсорбции в синаптическую терминаль аксона серотонинергического нейрона.

Синаптические эффекты моноаминергических нейромедиаторов ограничиваются связыванием их молекул со специфическими транспортными белками. Транспортные белки серотонина расположены в серотонинергических нейронах. Активность этих белков зависит от концентрации 5-гидрокситриптамина в синапсе, и, следовательно, от процессов синаптической передачи. Активная реабсорбция одного иона комплекса 5-гидрокситриптамина транспортным белком из синаптической щели в цитоплазму синаптической бляшки терминали аксона сопряжена с транспортом одного иона  $\text{Na}^+$  и одного иона  $\text{Cl}^-$ . Полагают, что реабсорбция 5-гидрокситриптамина в цитоплазму синаптической бляшки и транспорт 5-гидрокситриптамина в синаптические везикулы с целью его накопления, осуществляются по одному механизму.

Катаболизм 5-гидрокситриптамина представляет собой окислительное дезаминирование, с участием группы ферментов моноаминоксидаз.- Серотонин может участвовать в формировании исходного уровня активности нервной системы, её тонуса, фона, предопределяющего протекание различных физических и психических реакций нервной системы. Доказано также, что серотонин модулирует, различные виды и формы поведения, различные их аспекты. Это могут быть интегральные соматические (двигательные), вегетативные (симпатические и парасимпатические), эмоциональные, познавательные аспекты такого поведения. Вместе с тем, пока неясна степень соответствия серотонина многим конкретным аспектам поведения [11,12].

Многие структуры нервной системы, которые осуществляют координацию (интеграцию управ-

ления) многими физическими и психическими функциями, иннервируются серотонинергическими нейронами. Это дает основание для вывода об участии серотонина во многих интегральных функциях организма, таких как пищевое поведение, сон, циркадные ритмы, многие нейроэндокринные функции, память, обучение, агрессивное поведение, восприятие боли. С нарушением метаболизма и реализации серотонина как средства управления физическими и психическими функциями связаны такие заболевания как депрессия, нарушения тревожности, шизофрения.

Супрахиазматическое ядро гипоталамуса проявляет свойства пейсмекера и функционирует циклически с периодом в 24 часа. Это проявляется в метаболических и электрических периодических изменениях. Супрахиазматическое ядро гипоталамуса имеет богатую серотонинергическую иннервацию из ядер шва ствола мозга. Из этих и ряда других фактов заключают об участии серотонина в осуществлении в организме циркадных ритмов [12].

Серотонин, как и некоторые другие нейромедиаторы, участвует в гипоталамическом управлении секрецией гормонов передней доли гипофиза. Гипоталамус секретирует несколько веществ, активирующих высвобождение гормонов передней доли гипофиза (релизинг-факторов) и несколько факторов, препятствующих высвобождению этих гормонов (тормозных факторов). В частности, доказано его участие в управлении синтезом, резервированием и выведением адренокортикотропного гормона, пролактина и гормона роста.

Кроме того, что 5-гидрокситриптамин сам по себе принимает участие в интеграции психофизических систем организма, он является предшественником мелатонина - гормона эпифиза (шишковидной железы). Эпифиз человека имеет массу ~150 г и расположен в борозде, разделяющей верхние холмики крыши среднего мозга.

**Литература.** 1. *GABA<sub>B</sub> receptor mRNA in the raphe nuclei: co-expression with serotonin transporter and glutamic acid decarboxylase/ Jordi Serrats, Francesc Artigas, Guadalupe Mengod, Roser Cortes //Journal of Neurochemistry.- 84 (2002).- 4.- p. 743-752* 2. *О серотониновых рецепторах:*

сборник обзоров под ред. Roth B.L.// Нейромедиаторы и нейромодуляторы. - 2006. - 304с. 3. *Особенности вегетативного статуса у больных с нарушениями углеводного обмена/ Биргокова Е.А.//Автореф. дисс. к.м.н.- 1998 4. Вегетативная регуляция у здоровых детей/ Соколова О.И. //Автореф. дисс. к.м.н. -2000 5. Типы вегетативной регуляции организма и их роль в развитии и течении болезни/ Сердюкова Е.А.//Автореф. дисс. к.м.н.- 2004 6. Градиенты серотонинергической иннервации толстой кишки/ А.Э. Лычкова //Бюлл. эксперим. биол. и мед. -1995. - 139 -№5. - С.502-506. 7. *Depolarization and Neurotransmitters Increase Neuronal Protein Tyrosine Phosphorylation/ Michele Gelman, Jean-Antoine Girault //Journal of Neurochemistry.- 1994. - V62.- N3. - p.950-959.* 8. *Серотонинергический отдел вегетативной нервной системы в норме и при патологии/ А. Э. Лычкова //Вестник Российской академии медицинских наук.- 2001. -Т2.- №2. - С.8-17.* 9. *Michel Bouvier, Vincent F. Castellucci, Luc DesGroseillers / Demian Barbas, Jacques P. Zappulla, Stephane Angers //Functional characterization of a novel serotonin receptor (5-HT<sub>7</sub>) expressed in the CNS of Aplysia californica/ Journal of Neurochemistry.- 2001.- M80. - N2.- p. 335-345.* 10. *Ганглиозный аппарат сердца человека в эмбриогенезе/ Головин И. П., Иванов Н. М., Кругляков П. П., Сосунов А. А.// Морфология.- 1996.-№2.-с. 45.* 11. *Возрастные перестройки межнейронных взаимосвязей вегетативных ганглиев/ Демидова Т. В., Абрамов В. Н., Одыванова Л. Р.//Морфология.- 1996.-№2.-С.49.* 12. *Путательные вещества, влияющие на функции мозга/ Ричард Дж. Вуртман // В мире науки.-1983.- №2.- С.69-79.**

#### СЕРТОНИНЕРГІЧНІ НЕЙРОНИ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ (МОРФОЛОГІЯ, ГІСТОХІМІЯ, ЛОКАЛІЗАЦІЯ)

*А. А. Жолдубаева, С. Н. Романюк*

**Резюме.** Стаття присвячена серотоніну – одному із найважливіших медіаторів організму людини. Детально описані серотонінергічні нейрони, їх будова, розподіл та локалізація в організмі, механізм проведення в них нервового імпульсу звертається увага на їх хімічну структуру, джерела синтезу, функції, висвітлюється історія відкриття серотоніну.

**Ключові слова:** серотоніни, нейрони, вегетативна нервова система.

#### SEROTONINERGETIC NEURONS OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM (MORPHOLOGY, HISTOCHEMISTRY, LOCALIZATION)

*A. A. Zholdubayeva, S. M. Romanyuk*

**Abstract.** The article is dedicated to one of the most significant mediators of the human organism – serotonin. Serotoninergetic neurons, their structure, distribution and localization in the organism, the mechanism of providing a nerve impulse to them are described in detail. Attention is paid to the chemical structure, the sources of synthesis, function as well as the history of serotonin discovery.

**Key words:** serotoninins, neurons, vegetative nervous system.

**S.D. Asfendiyarov Kazakhsky National Medical  
University (Almaty)**

*Clin. and experim. pathol.- 2008.- Vol.7, №4.-P.65-68.  
Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький

УДК 612.35:014.48

**Я. Г. Іванушко<sup>1</sup>,  
О. Й. Хомко<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Чернівецький національний університет ім. Ю.Федьковича<sup>2</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці**ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОГО ТА ЛАЗЕРНОГО  
ВИПРОМІНЕНЬ НА СТАН ПЕЧІНКИ****Ключові слова:** печінка, лазерне випромінювання, іонізуюче випромінювання**Резюме.** Стаття присвячена аналізу даних літератури з проблеми впливу іонізуючого та лазерного випромінень на печінку та їх комбінованої дії.

У попередні роки в класичній радіобіології існувала думка про те, що печінка належить до радіорезистентних органів. На сьогодні ця думка не підтверджується ні сучасними теоретичними уявленнями, ні накопиченими експериментальними і клінічними матеріалами. Ще в 1973 році в експерименті і клініці [12] були описані випадки агресивного перебігу гострої променевої хвороби, яка не піддавалася традиційній терапії і при патоморфологічному дослідженні визначена як гостра променева хвороба з несумісними із життям ураженнями паренхіми печінки. Пусковими механізмами таких змін можуть бути різноманітні метаболічні чинники, до яких печінка дуже чутлива. Вони надходять від інших органів, в тому числі і радіочутливих. Продукти цитолізу від них потрапляють у печінку і запускають ряд метаболічних процесів, спрямованих на підтримку гомеостазу [7].

Існує декілька поглядів на патогенез наслідків впливу іонізуючої радіації. Один з них ґрунтується на тому, що за повільної проліферації тканин ушкодження виявляються тільки під час післярадіаційного поділу клітин [20], тобто у віддалені строки. Другий припускає, що причиною віддалених наслідків є ушкодження кровоносних судин [20]. З точки зору інших авторів основним механізмом розвитку віддалених ефектів є ушкодження ендотелію судин відповідних тканин, хоча певну роль відіграє і пряме ушкодження гепатоцитів [20]. Більшість учених розглядають механізм віддалених променевих уражень як комплексне ушкодження, що відображає взаємозв'язок паренхіми і судин [25].

Малі дози іонізуючого випромінювання викликають зміну перебігу захворювань гепатобіліарної системи: зменшення частоти та інтенсивності больового і диспепсичного синдромів із збільшенням інтоксикації; гіпокінезію жовчного міхура і кишківника, толерантність до проведення лікувально-профілактичних заходів та розвиток гепатиту на фоні загальної алергії [14].

Встановлено, що в осіб, які підпали під вплив малих доз радіації в період роботи з ліквідації аварії на ЧАЕС має місце гіперволемічний тип внутрішньо-печінкової гемодинаміки з інтенсивним артеріальним та венозним кровотоком без застійних явищ [10]. Збільшення дози веде до ураження центральної вени і капілярів із тромбозом їх та розвитком радіаційного гепатиту [10], який має перебіг реактивного та хронічного реактивного гепатиту.

У тварин, які знаходилися в зоні відчуження ЧАЕС і піддавалися дії як зовнішнього опромінення, так і дії інкорпорованих радіонуклідів незалежно від часу спостереження (від 6 до 25 місяців) морфологічні зміни в печінці були однотипними. У всіх тварин спостерігалися помірні розлади кровообігу зі стазом, осередки різного ступеню дистрофічних і некробіотичних змін в гепатоцитах. Ці зміни значно відрізняються від тих, що описані за гострої променевої хвороби у тварин. При електронній мікроскопії у клітинах печінки виявляли вакуолізацію і набряк мітохондрій, ущільнення внутрішньоклітинного хроматину [20], розширення ендоплазматичного ретикулуму [22]. Частина змін неспецифічна і спостерігається при отруєннях і ендогенних інтоксикаціях будь-якого походження. Ці зміни більш виражені у центральних ділянках печінкової часточки. У периферичних зонах патологічні зміни виражені слабше [13].

Важливим фактором у становленні та прогресуванні дифузних захворювань печінки є процеси збільшення проникності мембранного апарату клітин і спричинені ним біологічні ефекти [2]. Активізація ПОЛ викликає руйнування клітинних елементів (мембран) [8] і звільнення внутрішніх клітинних катаболітичних ферментів, розвиток деструктивних процесів. Продукти розпаду міжклітинних структур стають специфічними стимуляторами активності фібробластів, що веде до накопичення фіброзної тканини, зміни структури і функції органа [20].

Малі дози іонізуючого випромінювання впливають на функціональний стан печінки. Порушується білковий синтез, що пов'язано з ушкодженням білковосинтезуючого апарату гепатоцитів. Зміни у білковому обміні складають основу біохімічної дії іонізуючого опромінення, оскільки білкові речовини є регуляторами всіх біохімічних процесів в організмі завдяки своїм ферментативним властивостям. За дії іонізуючої радіації відмічаються також значні зміни метаболізму та транспорту амінокислот [20].

Велика кількість експериментальних даних свідчать про глибокі та різноманітні зміни метаболізму ліпідів [6; 18]. Порушення в ліпідному і ліпопротеїдному обміні при опроміненні є суттєвим для патофізіологічних механізмів розвитку соматичної патології.

За дії малих доз іонізуючої радіації показано стимулюючий її вплив на процеси окиснювального фосфорилування, які зі збільшенням дози змінюються пригніченням [24; 26]. Чутливою до дії іонізуючого випромінювання є ферментна система мембран ендоплазматичного ретикулу гепатоцитів [20], і як наслідок - порушення активності пов'язаних з мембраною ендоплазматичного ретикулу ферментів детоксикації.

Таким чином, зміни в печінці за дії іонізуючого випромінювання мають неспецифічний характер і характеризуються цитолітичним синдромом, посиленням фібротичних процесів, ушкодженням судинної системи органа у вигляді розладів регіонарної гемодинаміки, перевагою особливої форми репарації — компенсаторної гіпертрофії ушкоджених і репарованих клітин. Ураження клітинних елементів за дії малих доз іонізуючого випромінювання довго зберігається у латентному вигляді і проявляється у віддаленому періоді після опромінення, переважно на внутрішньоклітинному рівні. Внаслідок дії іонізуючого випромінювання знижуються синтетична та дезінтоксикаційна функції печінки.

Лазерне опромінення широко використовується в терапевтичній практиці, в тому числі і у хворих з гепато-біліарною патологією. Застосування ГНЛ корегує дисфункцію жовчного міхура, сфінктера Одді, поліпшує біохімічний склад жовчі, ліквідує холестатичний стан у печінці [8; 16; 17]. Є невелика кількість робіт, що стосуються впливу лазерного опромінення на морфологічний стан печінки. Дані, наведені в цих роботах, неоднозначні. За дії лазерного опромінення на печінку в нормі спостерігалось посилення кровотоку, збільшення діаметра судин, розширення просвіту синусоїдних капілярів і просторів Діссе. Описані посилення піноцитозної активності гепа-

тоцитів та клітин вистілки синусоїдів, гіперплазію структур, пов'язаних з енергетичними та синтетичними функціями, збільшення індексу мічених ядер. Опромінення щурів лазерним випромінюванням дозою 20 мВт/см<sup>2</sup> викликає у періцентральному відділах печінкової часточки порушення кровообігу у вигляді венозного повнокрів'я [13]. Гепатоцити, розташовані поблизу центральної вени, підлягають вираженій зернистій та гідропічній дистрофії, зниження глікогену. У периферичних відділах печінкової часточки спостерігається посилення синтетичних процесів, реплікація ДНК і збільшення кількості мітозів. Стимуляцію фізіологічної регенерації печінкових клітин за рахунок повного поділу тетраплоїдних клітин відмічали Баракаєв С.Б. і Попов В.И. [1]. Показаний позитивний ефект НІЛО на регенерацію печінки в щурів після гепатектомії [23]. Спостерігається також посилення проліферації сполучної тканини [11].

Впливає низькоінтенсивне лазерне випромінювання на вуглеводний обмін в печінці: вже через одну добу збільшується вміст цАМФ і розпад глікогену, знижується активність глікогенсинтетази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, зростає активність фосфорилази [4].

Описаний і негативний вплив лазерного опромінення [19]. Так, лазерне опромінення викликає накопичення МДА, а за більших доз має токсичний ефект на клітинному рівні, призводить до розвитку дистрофічних процесів, порушення ультраструктур гепатоцитів, руйнування мембран мітохондрій [19].

Існують поодинокі роботи, присвячені впливу комбінованої дії лазерного та рентгенівського опромінення. Показаний радіопротекторний ефект лазерного опромінення, близький до ефекту таблетованих хімічних радіопротекторів. Протипроменевий ефект реалізується можливо продукцією в тканинах інтерлейкіна-1 або подібних сполук, що здатні активізувати проліферацію стовбурових клітин [5].

Модифікація лазерним випромінюванням радіаційного ефекту спостерігається в досліджах із культурою клітин шкірно-м'язової тканини ембріону людини. Вплив випромінювання гелій-неонового лазера з щільністю енергії 20 Дж/см<sup>2</sup> на культуру клітин через 30 хв після нейтронного опромінення в дозі 100 рад призводило до зниження числа хромосомних аберацій з  $8,3 \pm 0,5$  % (тільки іонізуюча радіація) до  $2,1 \pm 0,3$  %, тобто до повного попередження мутагенного впливу нейтронів. В цих же дослідженнях було показано, що випромінювання гелій-неонового лазера попереджає виникнення хромосомних аберацій, що виникали при

опроміненні іншими джерелами лазерного випромінювання в ультрафіолетовій ( $\lambda=347$  нм), синій ( $\lambda=441$  нм) і червоній ( $\lambda=694$  нм) областях спектра. Автори пов'язують радіопротекторний ефект лазерного випромінювання з активізацією репаративних систем клітини. Вплив випромінювання гелій-неонового лазера з меншою щільністю енергії ( $0,26$  Дж/см<sup>2</sup>) після рентгенівського мало захисну дію на культуру фібробластів китайського ховраха за критерієм здатності клітин утворювати колонії. За умов даного експерименту спостерігалися зміни поверхнево-адгезивних властивостей фібробластів, які реєструвались методом флуоресцентних зондів, що дозволило припустити участь мембран клітин у формуванні радіопротекторної дії лазерного випромінювання [5].

Виявлено радіопротекторний ефект на організм за локальної дії лазерного випромінювання. Профілактичне опромінення гелій-неоновим лазером на епігастральну ділянку шурів курсом у 8 процедур за сумарною щільністю енергії  $13,4$  Дж/см<sup>2</sup> збільшувало виживання шурів за 30 діб з 60 до 95 % за дози гамма-опромінення 6 Гр і з 45 до 72 % за дози 7 Гр, одночасно збільшивши середню тривалість життя тварин [5].

Опромінення епігастральної області у шурів гелій-неоновим лазером із сумарною щільністю енергії  $13,4$  Дж/см<sup>2</sup> перед тотальним гамма-опроміненням за дози  $1,7$  Гр за потужності дози  $50$  сГр/хв підсилювало регенераторні процеси в печінці після часткової гепатектомії [5].

Опромінення гелій-неоновим лазером шурів, попередньо підданих рентгенівським променям в дозі  $25,8$  мКл/кг, веде до збільшення вмісту білка і нуклеїнових кислот, зниження інтенсивності ПОЛ та зміни активності каталази в печінці шурів. За попереднього застосування лазерного випромінювання зміни МДА, СОД в печінці шурів і морфологічні зміни відповідали таким, що спостерігали лише за дії  $\gamma$ -випромінювання [5].

Спостерігалось прискорення післярадіаційного відновлення м'язової тканини за лазерного опромінення. Випромінювання гелій-неонового лазера стимулювало трансплантаційну регенерацію м'язової тканини, майже повністю пригнічену локальною дією рентгенівського випромінювання в дозі  $10$  Гр, і сприяло утворенню функціонально-активного органа [5].

Комбінована дія іонізуючого і лазерного випромінювання на гіпофіз призводила до позитивних змін в опроміненних тканинах із вираженими структурозберігаючими проявами [3].

З іншого боку, випромінювання гелій-неонового лазера високих інтенсивностей (густина потужності  $178$  мВт/см<sup>2</sup>, експозиція  $5$  хв) сприяло по-

силенню ушкоджуючої дії рентгенівського випромінювання за послідовного їх використання, зменшуючи кількість ембріонів бластів шурів, що вижили [5]. Сукупна дія рентгенівського і інкорпорованого (<sup>131</sup>I) випромінювання з використанням на цьому фоні лазерної біостимуляції сприяє переходу процесу гіперфункції клітин в стадію виснаження і функціональної недостатності.

Комбінована дія іонізуючого (доза  $25,8$  мКл/кг) та лазерного випромінювання (питома активність енергії  $0,648$  Дж/см<sup>2</sup>) на печінку шурів призводила до зменшення набряку мітохондрій, збільшення крист, відновлення гранулярної і агранулярної ендоплазматичної сітки, збільшення пулу клітин, готових до мітозу. Одночасно зустрічаються клітини, в яких виявляються деструктивні зміни [10].

Печінка є органом, чутливим до НІЛВ. Інтенсивність біохімічних процесів в ній змінюється навіть за відсутності системного компонента відповідної реакції на опромінення [19]. Вплив НІЛВ на систему ПОЛ-АОС не є однозначним. З одного боку, встановлено можливість прямої дії червоного лазерного світла на ключові ферменти антиоксидного захисту у випадку їхнього функціонального пригнічення. З іншого боку, виявлено прооксидантний ефект лазерного опромінення на біосистему [21]. За умов дефіциту антиоксидантів при багатьох захворюваннях і патологічних станах це може сприяти появі побічних ефектів лазеротерапії [19]. Короткотривале випромінювання має активізуючу дію, тривале – викликає „виснаження резервів” захисту. Інтегральна реакція організму на вплив лазерного випромінювання залежить від багатьох чинників, серед яких – доза та режим опромінення, функціональний стан організму.

**Література.** 1. *Баракаев С. Б.*, Влияние импульсного инфракрасного лазерного излучения на плоидность гепатоцитов / С. Б. Баракаев, Г. К. Мироджов, Л. И. Ткаличева // Проблемы гастроэнтерологии. – 1994. – № 1. – С. 38–40. 2. *Бездробний Ю. В.* Вплив реальних умов опромінення на активність протеїніназ та 5'-нуклеотидаз плазматичної мембрани печінки шурів різних поколінь і віку, які утримувались у зоні аварії на Чорнобильській АЕС / Ю. В. Бездробний, О. В. Божко, Я. І. Серкіз [та ін.]. // Доповіді Національної академії наук України. – 1995. – № 3. – С. 114–116. 3. *Богоутдинова Л. В.* Реакция гипопииза на комбинированное воздействие ионизирующего и лазерного облучения // Матер. VI Республиканской научно-практической конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков. – 1996. – С.9. 4. *Бородинский В. А.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на функциональное состояние углеводного обмена в печени в эксперименте / В. А. Бородинский, А. Н. Бородинский, О. В. Коноваленко [и др.] // Здравоохран. Белоруссии. – 1999. – № 7. – С. 16–17. 5. *Булякова Н. В.* Изменение чувствительности к ионизирующей радиации при действии низкоинтенсивного лазерного излучения / Н. В. Булякова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2004. – № 4. – С. 31–36. 6. *Влияние хронического  $\gamma$ -облучения на состояние липидов мембран* / Хижняк С. В., Бездробная Л. К., Вечера О. В. [и др.]. // Тез. докл. междунар. конф. «Биологические эффекты малых доз ионизирующей радиации и радиоактивное загрязнение среды». – Сыктывкар. – 2001. – С. 248–249. 7. *Горчакова Л.*

А. Біологічні ефекти зовнішнього іонізуючого опромінення в дозах 0,5 Гр та 1,0 Гр у щурів. / Л. А. Горчакова, Л. А. Порохняк-Гановська, Л. П. Дерев'яно [та ін.] // Бук. мед. вісник. – Чернівці. – 1998. – Т.2, № 1. – С. 93–99. 8. *Заводнюк Л. Б.* Динамика структурних змін у печині крыс после однократного воздействия  $\gamma$ -ізлучення / Л. Б. Заводнюк, Р. И. Кравчук, А. Н. Арцулевич [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2003. – Т.43., № 6. – С. 618–624. 9. *Лазери в біології і медицині* / [О. Г. Ушенко, В. П. Пішак, О. В. Ангельський та ін.]. – Чернівці.: Медакадемія, 2000. – 277 с. 10. *Любченко П. Н.* Внутривенное кровообращение у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде. / П. Н. Любченко, Л. И. Ковалева, А. П. Николаева [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 1994. – № 2. – С. 15–17. 11. *Отчич В. П.* Структурно-функціональні зміни в шлунково-кишковому тракті білих щурів при комбінованій дії іонізуючого та лазерного випромінювання: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.05 / В.П. Отчич. – Львів, 1996. – 22 с. 12. *Пасиешвили Л. М.* Клинико-патогенетические особенности течения хронического токсического (радиационного) гепатита / Л. М. Пасиешвили, Л. Н. Бобро, О. И. Соломникова // Врач. практика. – 1998. – № 2-3. – С. 25–27. 13. *Пилипченко В. І.* Перекисне окиснення, антиоксидантний захист і мітохондріальний режим клітин печінки при дії лазерного і гамма-опромінення на організм експериментальних тварин: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук.: 03.00.13 / В. І. Пилипченко. – Сімферополь, 1996. – 20 с. 14. *Попова Л. П.* Особливості клінічного перебігу захворювань гепатобілярної системи у осіб, що знаходяться під впливом малих доз іонізуючого випромінювання: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Л. П. Попова. – Київ, 1994. – 24 с. 15. *Порохняк-Гановская Л. А.* Влияние ионизирующего излучения на морфофункциональное состояние эндокринных органов и печени / Л. А. Порохняк-Гановская, Л. П. Дерев'яно, Л. А. Горчакова [и др.] // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 3: Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы – К.: «МЕДЕКОЛ» МНИЦ БИО-ЭКОС. – 1999 – С. 34–53. 16. *Рапопорт С.И.* Лазеротерапия и ее применение в гастроэнтерологии / С.И. Рапопорт, М.И. Расулов, О.Н. Лаптева // Клин. мед. – 1999. – Т.77, № 1. – С. 34–99. 17. *Усов Д. В.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны 0,63 и 0,89 мкм в комплексном лечении хронических заболеваний печени / Д. В. Усов, О. Я. Коптяева // Актуальные проблемы лазерной медицины. – Москва, 1990. – С. 84–86. 18. *Чаяло П. П.* Метаболічні наслідки аварії на Чернобильській АЕС. / Чаяло П. П., Чоботько Г. М. – К.: – ДП «Чернобильінтерінформ», 2001. – 152 с. 19. *Чейда А. А.* Влияние инфракрасного лазерного излучения низкой интенсивности на липиды клеточных мембран в эксперименте / А. А. Чейда, М. А. Каплан, Е. Г. Ефимова

// Вопросы курортологии, физиотерапии и леч. физкультуры. – 2002. – № 5. – С. 28–32. 20. *Швайко О. А.* Характеристика диффузных повреждений печени в осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання в результаті аварії на ЧАЕС: дис... канд. мед. наук: 03.00.01 / О. А. Швайко – Київ, 2004. – 236 с. 21. *Эйдус Л. Х.* О форме дозовой кривой цитогенетических повреждений ГНВ при облучении в малых дозах / Л. Х. Эйдус // Мед. радиология и радиац. безопасность. – 1999. – Т. 44, № 5. – С. 12–15. 22. *Radiation histopathology.* / G. W. Casarett – Boca Raton: CRC Press, 1980. – V. 1. – P. 160. 23. *Castro-e-Silva O. Jr.* Spectral response for laser enhancement in hepatic regeneration for hepatectomized rats. / O. Jr. Castro-e-Silva, S. Zucoloto, L. G. Marcassa [at al.] // Lasers Surg. Med. – 2003. – 32 (1). – P. 50–53. 24. *Gupta S.,* Lessons from genetically engineered animal models. VI. Liver repopulation systems and study of pathophysiological mechanisms in animals / S. Gupta, C. E. Rogler // Am. j. Physiol. – 1999. – V. 277. – P. 1097–1102. 25. *Seino Y.* Patophysiological characteristics of cutaneous microcirculation in patients with liver cirrhosis: Relationships to cardiovascular hemodynamic and plasma neurohormonal factors / Seino Y., Ohki K., Nakamura T. [et al.] // Microvascular Research. – 1993. – V. 46, N 2. – P. 206–215. 26. *The effect of superhigh doses of gamma radiation on the energetics of rat liver mitochondria* / Zlukova A. A. // Radiat. Biol. Radioecol. – 1997. – V. 37, N3. – P. 382–386.

### ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЙ НА ПЕЧЕНЬ

*Я. Г. Иванушко, О. Й. Хомко*

**Резюме.** Стаття посвящена аналізу літературних даних по проблемі впливу іонізуючого і лазерного излучений на печині і їх комбінованому воздействию.

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение, лазерное излучение, печень

### INFLUENCE OF THE IONIZING AND LASER IRRADIATION ON THE CONDITION OF THE LIVER

*Y. G. Ivanushko, O. Y. Khomko*

**Abstract.** This article is deals with the bibliographic review on the problem of ionizing and laser irradiation influence on the condition of the liver and their combined effect.

**Key words:** ionizing irradiation, laser irradiation, liver

**Chernivtsi National University named by Yuri Fedkovych, (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7, №4. - P.69-72.  
Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький



**В. Н. Михальчук**Український НІІ медицини транспор-  
та, г. Одеса**РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕИНАЗ В  
ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА****Ключевые слова:** протеиназы,  
ингибиторы, роль в патологических  
процессах.**Резюме.** В защите организма человека всегда принимают участие ингибиторы протеиназ. Дефицит ингибиторов протеиназ характерный для больных раком толстой кишки и желудка, циррозе печени, острой фазы гепатита В, эмфиземе легких, бронхиальной астме, в развитии инфекционных и воспалительных реакций. Повышенный уровень ингибиторов протеиназ наблюдается при рините, отдельных неврологических заболеваниях, при гепатозектоми, псориазе, доброкачественных новообразованиях, гломерулонефрите у детей, ревматоидном артрите, туберкулезе легких, саркоидозе органов дыхания. При лечении таких больных необходимо коррелировать введение ингибиторов протеиназ или самих протеиназ.

Воспаление относится к древнейшим механизмам защиты, в которой участвуют ингибиторы протеиназ. Они являются неотъемлемым компонентом фибринолитической системы крови. Антиплазминовым свойством обладают, по крайней мере, шесть ингибиторов:  $\alpha$ -2-антиплазмин,  $\alpha$ -2-макроглобулин,  $\alpha$ -1-антитрипсин, антитромбин III,  $C_1$ -инактиватор, интер- $\alpha$ -антитрипсин [1, 2].

В большинстве случаев, при клинической патологии или в эксперименте на животных уровень антиплазмина в плазме крови значительно снижен, что большинство авторов объясняет его дефицитом. Так, снижение активности антиплазмина зафиксировано у 6 (16,7%) из 36 пациентов больных раком толстой кишки или желудка в возрасте от 50 до 76 лет [3].

Уровень  $\alpha$ -2-антиплазмина в плазме крови значительно снижается при патологических состояниях печени, особенно при циррозе печени [4].

При дефиците  $\alpha$ -2-антиплазмина и антиактиватора плазминогена-1 тромбы в местах травм или операций растворяются преждевременно, и кровотечение рецидивирует [5].

Однако при некоторых других патологиях уровень  $\alpha$ -2-антиплазмина в плазме крови может не изменяться. Так было установлено, что при развитии усиленного внутрисосудистого свертывания крови, уровни плазминогена и  $\alpha$ -2-антиплазмина у больных злокачественными новообразованиями и доноров не различались, что указывает на сохранение защитной фибринолитической активности плазмы [6], при этом  $\alpha$ -2-макроглобулин (основной компонент фракции) участвует в развитии инфекционных и воспалительных реакций.

Установлена прогностическая значимость определения уровня  $\alpha_2$ -макроглобулина при вирусных и дегенеративных заболеваниях печени [7]. Так, при клинических исследованиях 14 пациентов с острой фазой гепатита В установлено, что начало болезни сопровождалось снижением уровня  $\alpha$ -2-макроглобулина и, что пациенты с достаточно высоким уровнем этого ингибитора имеют лучший прогноз течения болезни. Однако другие исследователи показали, что высокий уровень  $\alpha$ -2-макроглобулина наблюдается на 2-4 недели заболевания у трети пациентов с острым вирусным гепатитом В [8].

При рините, повышение уровня  $\alpha$ -2-макроглобулина в плазме крови и в экссудате носовых пазух наблюдалось только у 15 % заболевших [9].

У 103 пациентов с деструктивным туберкулезом легких было установлено наличие нескольких форм  $\alpha$ -2-макроглобулина в сыворотке крови, уровень которых изменялся во время лечения [10]. Так, при умеренном развитии процесса снижение уровня F-формы ингибитора опережало уменьшение активности суммарного  $\alpha$ -2-макроглобулина. Снижение инфекционного фона в период антитуберкулезной терапии характеризуется наличием низкого уровня суммарного  $\alpha$ -2-макроглобулина. На основании результатов исследований, авторы предложили использовать определение уровня S-формы  $\alpha$ -2-макроглобулина в качестве прогностического маркера рецидива заболевания.

По сравнению с показателями уровня  $\alpha$ -2-макроглобулина сыворотки крови и плазмы здоровых людей, уровень этого ингибитора повышается при некоторых неврологических заболеваниях, но не изменяется (независимо от продолжительности болезни) при рассеянном склерозе [11, 12].

В експерименте на крысах показано, что повреждение capsaicin-чувствительных нервов сопровождается увеличением уровня  $\alpha_2$ -макроглобулина спустя 3 дня после инъекции [13].

Используя ряд хирургических процедур, включая кастрацию и гепатоектомию было показано, что повышение уровня  $\alpha_2$ -макроглобулина в печени в ответ на воспаление регулируется, по крайней мере частично, яичком через тестостерон. Так, частичная гепатоектомия вызвала десятикратное увеличение уровня mRNA и синтез  $\alpha_2$ -макроглобулина в печени, а кастрация вызвала умеренное повышение уровня  $\alpha_2$ -макроглобулина. Недостаточный синтез  $\alpha_2$ -макроглобулина печенью после кастрации можно коррелировать предварительными инъекциями тестостерона за 6 дней до операции [14]. Гипотеза о том, что дефицит  $\alpha_2$ -макроглобулина может способствовать протеолитическому разрушению артериальной ткани и, тем самым, способен опосредованно участвовать в развитии заболеваний сосудистой системы не нашла своего подтверждения в исследованиях на 80 пациентах с артериальными аневризмами, так как уровень этого ингибитора достоверно отличался от показателей доноров [15]. Исследование уровня  $\alpha_2$ -макроглобулина в сыворотке крови 170 мужчин, длительно болеющих псориазом показало значительное увеличение этого показателя в острой фазе заболевания и снижение уровня до показателей доноров при длительном лечении, что позволило авторам предложить  $\alpha_2$ -макроглобулин в качестве маркера лечения [16]. У 50 пациентов установлен высокий уровень  $\alpha_2$ -макроглобулина в плазме крови [17], в плевральных и брюшинных экссудатах и асцитных жидкостях доброкачественных и злокачественных новообразований [18].

Некоторые авторы предлагают использовать исследование уровня  $\alpha_2$ -макроглобулина в качестве маркера дифференциальной диагностики заболеваний почек у детей. Установлено, что гломерулонефрит с идиопатическим нефротическим синдромом, в отличие от простого гломерулонефрита характеризуется значительным повышением уровня  $\alpha_2$ -макроглобулина в моче, в то время как у здоровых детей этот ингибитор в моче отсутствует [19].

$\alpha_2$ -макроглобулин был также предложен в качестве диагностического критерия ревматоидного артрита, а мониторинг концентраций  $\alpha_2$ -макроглобулина с IgG у больных с ревматоидным артритом может служить прогностическим критерием болезни [20]. Известно, что около 75–80 % всех хронических гепатитов – вирусной природы. Широкая распространенность вирусных гепати-

тов приводит к росту распространенности и заболеваемости вирусными циррозами и гепатоцеллюлярной карциномой.

Уровень  $\alpha_1$ -антитрипсина сыворотки крови при аутоиммунном гепатите – хроническом некротически-воспалительном заболевании печени неизвестной этиологии, характеризующимся перипортальным или более обширным воспалительным процессом в печени, остается в пределах нормальных значений [8].

Также уровень  $\alpha_1$ -антитрипсина сыворотки крови остается в пределах нормальных значений при хроническом вирусном гепатите - хроническом заболевании печени, вызванном вирусами гепатитов В, С и D, которое развивается через 6 месяцев после перенесенного острого вирусного гепатита [8]. В пределах нормы находится уровень  $\alpha_1$ -антитрипсина сыворотки крови пациентов с рассеянным склерозом [12] и у взрослых, больных ринитом [9].

Повышение активности  $\alpha_1$ -антитрипсина сыворотки крови наблюдается в 90% случаев при туберкулезе легких и при саркоидозе органов дыхания [21], однако при силикозе легких и в сыворотке крови электросварщиков содержание  $\alpha_1$ -антитрипсина остается в пределах нормы [22]. Существует ряд заболеваний, например, некоторые виды патологии печени [23], эмфизема легких [24, 25, 26, 27], хронический воспалительный артрит, которые обусловлены наследственным дефицитом  $\alpha_1$ -антитрипсина или его генными мутациями [28, 29, 30]. Наследственным дефицитом  $\alpha_1$ -антитрипсина обусловлено распространение хронического обструктивного воспаления легких [31, 32].

Например, при эмфиземе курильщиков наблюдается снижение активности  $\alpha_1$ -антитрипсина сыворотки крови. У курильщиков наблюдается увеличение количества протеолитических ферментов параллельно со снижением активности антиэластазы, доступной для защиты легких, нарушается соотношение эластазы и  $\alpha_1$ -антитрипсина, что приводит к повреждению легких. У курильщиков и лиц с наследственным дефицитом ингибитора  $\alpha_1$ -антитрипсина ослабляется эластическая тяга легких, что вызывает коллапс альвеол, приводит к их перераздуванию и разрыву. Эмфизема курильщиков – результат диспропорциональных биохимических процессов между эластазой и  $\alpha_1$ -антитрипсином. У здоровых лиц достаточно  $\alpha_1$ -антитрипсина для защиты эластина, и потому его патологическое разрушение не происходит [33]. Дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина, который наблюдается при циррозе печени, развившемся после гепатита С обусловлен гомози-

готным состоянием аллеля ZZ [34], а патологическое изменение гепатоцитов (без некроза) – гомозиготным состоянием аллеля MM [35].

У лиц, страдающих бронхиальной астмой с астматическим синдромом также происходит снижение содержания  $\alpha_1$ -антитрипсина [36]. У больных хроническим рецидивирующим панкреатитом и хроническим фиброзирующим панкреатитом выделен дефицит ингибитора протеиназ –  $\alpha_1$ -антитрипсин [37].

В эксперименте на крысах, подвергшимся ингаляции уксусно-кислым свинцом показано, что под воздействием этого вещества происходит разрушение ткани легких, которое сопровождается снижением уровня  $\alpha_1$ -антитрипсина и повышением активности трипсиноподобных ферментов [38].

В эксперименте на мышах, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А в период максимального накопления инфекционной и гемагглютинирующей активности происходило резкое снижение уровня ингибиторной активности, вплоть до полного ее исчезновения, что и приводило к летальному исходу животных [39, 40].

Повышение активности  $\alpha_1$ -антитрипсина сыворотки крови наблюдается как правило при хронических воспалительных процессах, таких как ревматоидный артрит. Развитие этого заболевания сопровождается фенотипическими изменениями, обусловленными преобладанием МЗ аллеля этого ингибитора [41].

В большинстве случаев при патологических состояниях организма наблюдается снижение уровня антитромбина III.

У онкологических больных, по сравнению со здоровыми, выявлено снижение уровня антитромбина III (в 1,4 раза). Следовательно, в ответ на усиленное внутрисосудистое свертывание крови у онкологических больных происходит расхождение естественных ингибиторов тромбина и других активных сериновых протеаз [6]. Выявлено снижение уровня антитромбина III (в 1,3 раза на 3–6 сутки после операции) в послеоперационном периоде у больных контрольной группы, не получавших профилактической терапии. В то же время у больных, получавших низкомолекулярные гепарины (клексан и фраксипарин), содержание антитромбина III практически не отличалось от исходных показателей, что свидетельствует о сохранении естественных ингибиторов тромбина и защите организма от тромбообразования [6].

Основной ингибирующей активностью по отношению к плазмину в эуглобулиновом преципitate обладает  $C_1$ -антиактиватор.  $C_1$ -антиактиватор содержит 43,7 % углеводов, причем сиаловая кислота составляет 14-15 % [1]. Он ингибирует

активность урокиназы, способен ингибировать сосудистый (тканевой) активатор плазминогена, но не тормозит активности стрептокиназы. Фибринолитическая активность эуглобулиновой фракции плазмы частично зависит от колебаний содержания  $C_1$ -антиактиватора в крови [42].

## Выводы

В защите организма человека всегда участвуют ингибиторы протеиназ. Дефицит ингибитора протеиназ характерен для больных раком толстой кишки и желудка, циррозе печени, острой фазе гепатита В, эмфиземе легких, бронхиальной астме, в развитии инфекционных и воспалительных реакций. Повышенный уровень ингибитора протеиназ отмечается при рините, некоторых неврологических заболеваниях, при гепатоземии, псориазе, доброкачественных новообразованиях, гломерулонефрите у детей, ревматоидном артрите, туберкулезе легких и саркоидозе органов дыхания. При лечении таких больных следует коррелировать введение ингибитора протеиназ или самих протеиназ.

**Литература.** 1. Сыновец А. С. Ингибиторы протеолитических ферментов в медицине / А. С. Сыновец, А. П. Левицкий. - К. : Здоров'я, 1985. – 71 с. 2. Лысикова М. Механизм воспалительных реакций и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов / М. Лысикова, М. Вальд, З. Масиновский // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 48-53. 3. Клинико-экономический анализ профилактического применения нефракционированного и низкомолекулярного гепарина при хирургическом лечении онкологических больных. Сообщение 1. Критерии эффективности / П. А. Воробьев, А. Н. Шилова, С. А. Ходоренко [и др.] // Современная онкология. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 67-72. 4. Aoki N. The alpha2-plasmin inhibitor levels in liver diseases / N. Aoki, T. Yamanaka // Clin. Chim. Acta. – 1978. - V. 1, № 84. – P. 99-105. 5. Blood coagulation parameters as prognostic factors in multiple traumas: can clinical values be an early diagnostic aid? / L. Lampl, M. Helm, A. Specht [et al.] // Zentralbl. Chir. – 1994. – V. 119, N 10. – P. 683-689. 6. Сомонова О. В. Диагностика нарушений гемостаза и принципы их коррекции при тромботических осложнениях в онкологии : автореф. дис...док. мед. наук : спец. 14.00.14, 14.00.46, Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина РАМ / О. В. Сомонова. – М., 2008. - 50 с. 7. Pedrazzini A. Prognostic importance of albumins and alpha-2-M globulins in viral and degenerative liver diseases / A. Pedrazzini, F. Wuhmann // Epatologia. – 1969. – V. 15, N 6. – P. 389-392. 8. Serum protease inhibitors in acute viral hepatitis / R. Meliconi, O. Parracino, A. Facchini [et al.] // Ric Clin Lab. – 1987. - V. 17, N 1. – P. 53-59. 9. Proteolytic activity and serum protease inhibitors in nasal secretions from adult patients with common colds / Y. Hamaguchi, M. Ohi, K. Ukai, Y. Sakakura [et al.] // Rhinology. – 1986. - V. 24, N 2. – P. 125-132. 10. The activity of alpha2-macroglobulin and its forms in patients with destructive pulmonary tuberculosis / D. S. Esmeldiaeva, O. T. Titarenko, L. A. Skvortsova // Probl Tuberk Bolezn Legk. – 2004. – N. 11. – P. 40-43. 11. Rundle A. T. Serum alpha2-macroglobulin levels in tuberosc sclerosis / A. T. Rundle, J. Atkin // J. Ment. Defic. Res. – 1976. - V. 20, N 4. – P. 231-236. 12. Measles antibodies, anti-proteinase and plasminogen distribution in serum and plasma from patients affected with multiple sclerosis and patients affected with non-neurological diseases / F. Bollengier, A. Mahler, G. Clinet [et al.] // J. Clin. Chem. Clin. Biochem. – 1984. – V. 22, N 10. – P. 653-659. 13. Tolochko Z. S. Alternative changes of activity of alpha2-macroglobulin and alpha1-antitrypsin in rat blood

- following damage in capsaicin-sensitive nerves / Z. S. Tolochko, V. K. Spiridonov // *Ross. Fiziol. Zh. Im. I. M. Sechenova*. – 2006. – V. 92, N 9. – P. 1078-1084. 14. *Alpha-2-macroglobulin* expression in the liver in response to inflammation is mediated by the testis / W. Y. Lui, Y. H. Cheng, D. D. Mruk [et al.] // *J. Endocrinol.* – 2005. – V. 185, N 3. – P. 497-505. 15. *Protease inhibitors* in spontaneous cervical artery dissections / C. Konrad, C. Langer, G. A. Mӓller [et al.] // *Stroke*. – 2005. – V. 36, № 1. – P. 9-13. 16. *Chodorowska G.* C-reactive protein and alpha2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis / G. Chodorowska, D. Wojnowska, M. Juskiewicz-Borowiec // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2004. – V. 18, N. 2. – P. 180-183. 17. *Interleukin-6* and its relationships to acute phase proteins in serous effusion differentiation / M. G. Alexandrakis, D. S. Kyriakou, D. Bouros [et al.] // *Oncol Rep.* – 2001. – V. 8, N 2. – P. 415-420. 18. *Use of a variety of biological parameters* in distinguishing cirrhotic from malignant ascites / M. G. Alexandrakis, J. Moschandra, D. S. Kyriakou [et al.] // *Int. J. Biol. Markers.* – 2001. – V. 16, N 1. – P. 45-49. 19. *Lubec G.* Alpha-2-macroglobulin in children with glomerular diseases / G. Lubec, G. Weissenbacher, E. Balzar // *Wien Klin. Wochenschr.* – 1977. – V. 89, N 2. – P. 49-53. 20. *Альфа-2-макроглобулин, его комплексы с IgG и некоторые факторы гуморального иммунитета при ревматоидном артрите* / В. Н. Зорина, Н. А. Трофименко, С. В. Архипова // *Научно-практ. ревматология.* – 2006. – № 1. – С. 22-27. 21. *Попов Е. В.* Клиническое сопоставление проявлений системного воспаления у больных малыми формами туберкулеза и саркоидозом органов дыхания : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.00.26, ГУ Центральном научно-исследовательском институте туберкулеза РАМН / Е. В. Попов. – Москва, 2008. – 21 с. 22. *Gola A.* Alpha 1-antitrypsin level and the state of the respiratory tract in arc welders / A. Gola, Z. GaBazka, K. Tychowski // *Med. Pr.* – 1980. – V. 31, N 1. – P. 41-44. 23. *Liver transplantation in children* / J. B. Otte, de V. Hemptine, D. Moulin // *Chir. Pediatr.* – 1985. – V. 26, N 5. – P. 261-273. 24. *Fagerhol M. K.* The incidence of alpha-antitrypsin variants in chronic obstructive pulmonary disease / M. K. Fagerhol // *Pulmonary emphysema and proteolysis.* Acad. Press. London. – 1972. – N 4. – P. 51-54. 25. *Glauser M. P.* Alpha -1-antitrypsin deficiency. Physiopathological consequences / M. P. Glauser // *Schweiz Med Wochenschr.* – 1975. – V. 105, N 31. – P. 970-972. 26. *Pulmonary function and survival of patients with alpha 1-antitrypsin deficiency, residents of Copenhagen* / T. Ewald, A. Dirksen, S. Keittelmann [et al.] // *Ugeskr Laeger.* – 1990. – V. 152, N 13. – P. 909-912. 27. *Чугалин А. Г.* Эмфизема легких / А. Г. Чугалин // *PMЖ.* – 1999. – Т. 7, № 17. – С. 46-50. 28. *Ulmer W. T.* Pulmonary emphysema. Clinical aspects and open questions / W. T. Ulmer, E. W. Schmidt, U. Schwabl // *Fortschr Med.* – 1989. – V. 107, N 9. – P. 201-204. 29. *Hadchouel M.* Paucity of interlobular bile ducts / M. Hadchouel // *Semin. Diagn. Pathol.* – 1992. – V. 9, N 1. – P. 24-30. 30. *Panniculitis revealing qualitative alpha 1 antitrypsine deficiency (MS variant)* / F. Loche, C. Tremau-Martinage, G. Laplanche [et al.] // *Eur. J. Dermatol.* – 1999. – V. 9, N 7. – P. 565-567. 31. *Chronic obstructive pulmonary disease* / Figueroa Casas J. C., Abbate E., Martelli N. A. // *Medicina (B Aires).* – 1994. – V. 54, N 6. – P. 671-696. 32. *Roche N.* Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease / N. Roche, G. Huchon // *Rev. Prat.* – 2004. – V. 54, N 13. – P. 1408-1413. 33. *Дзюблик А. Я.* Хроническое obstructивное заболевание легких: современная концепция патогенеза, подходы к терапии / А. Я. Дзюблик // *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология.* – 2007. – № 6. – С. 98-102. 34. *Neonatal hepatitis* with alpha-1-antitrypsin deficit. Apropos of a personal case / R. Michiels, F. Cabanne, J. L. Nivelon [et al.] // *Ann. Anat. Pathol. (Paris).* – 1975. – V. 20, N 2. – P. 159-176. 35. *Hug G.* Alpha 1-antitrypsin phenotype: transient cathodal shift in serum of infant girl with urinary cytomegalovirus and fatty liver / G. Hug, G. Chuck, B. Bowles // *Pediatr. Res.* – 1982. – V. 16, N 3. – P. 192-198. 36. *Palma-Carlos A. G.* Bronchial reactivity in asthma. Immunopharmacological data / A. G. Palma-Carlos, J. G. Trindade, M. L. Palma-Carlos // *Minerva Med.* – 1977. – V. 68, N 15. – P. 991-1000. 37. *Жукова Е. Н.* Дефицит ингибитора протеаз –  $\alpha_1$ -антитрипсина в развитии и обострении различных клинических форм хронического панкреатита / Е. Н. Жукова // *Российский гастроэнтерологич. журнал.* – 1998. – № 2. – С. 128-132. 38. *Proteolytic system* in lungs upon inhalation exposure to low doses of lead salts / E. A. Likholat, T. V. Anan'eva, S. V. Antoniuk [et al.] // *Ukr. Biokhim. Zh.* – 2000. – V. 72, N 6. – P. 84-87. 39. *Дівоча В. О.* Вірус грипу і ферменти клітини / В. О. Дівоча // *Експериментальна і клінічна медицина.* – 1999. – № 2. – С. 100-105. 40. *Дівоча В. О.* Зміни у курячому ембріоні під дією вірусу грипу / В. О. Дівоча // *Одеський медичний журнал.* – 2000. – № 3(59). – С. 16-19. 41. *Alpha-1-antitrypsin* deficiency in chronic inflammatory rheumatism and mechanical arthropathies. Preliminary results / F. Eulry, P. Kremer, R. Faudon // *Rev. Rhum. Mal. Osteoartic.* – 1992. – V. 59, N 2. – P. 125-129. 42. *Инфаркт миокарда и воспаление* / И. И. Чукаева, О. Т. Богова, И. М. Корочкин [и др.] // *Кардиология.* – 1990. – № 12. – С. 20-23.

### РОЛЬ ІНГІБІТОРІВ ПРОТЕЇНАЗ У ПАТОЛОГІЇ ЛЮДИНИ

В. М. Михальчук

**Резюме.** У захисті організму людини завжди беруть участь інгібітори протеїназ. Дефіцит інгібіторів протеїназ характерний для хворих на рак товстої кишки та шлунка, цирозі печінки, гострій фазі гепатиту В, емфіземи легенів, бронхіальній астмі, в розвитку інфекційних та запальних реакцій. Підвищений рівень інгібітора протеїназ спостерігається при риниті, деяких неврологічних захворюваннях, при гепатоектомії, псоріазі, доброякісних новоутвореннях, гломерулонефриті в дітей, ревматоїдному артриті, туберкульозі легенів та саркоїдозі органів дихання. При лікуванні таких хворих слід корелювати введення інгібітора протеїназ або самих протеїназ.

**Ключові слова:** протеїнази, інгібітори, роль у патологічних процесах.

### ROLE OF PROTEINASES' INHIBITORS IN A HUMAN'S PATHOLOGY

V. N. Mikhalchuck

**Abstract.** *Proteinases always take part in a human's body protection. Their deficiency is typical for large bowel and stomach cancer patients, in biliary cirrhosis, acute phase of hepatitis B, pulmonary emphysema, bronchial asthma, under the development of inflammatory and infectious reactions. They mark increased level of proteinases in rhinitis, several neurologic diseases, hepatoectomy, psoriasis, benign neoplasms, glomerulonephritis in children, rheumatoid arthritis, pulmonary tuberculosis and sarcoidosis of respiratory system. One should correct administration either proteinases inhibitors or proteinases themselves under the treatment of the diseases under discussion.*

**Key words:** proteinases, inhibitors, role in pathologic processes.

### State Enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport (Odessa)

*Clin. and experim. pathol.* - 2008. - Vol. 7, №4. - P.73-76.  
Надійшло до редакції 28.10.2008

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький

УДК 616.37-002.2:616.24-007.272-092

**Т. М. Христич**  
**Я. М. Телекі**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, хронический панкреатит, пероксидное окисление липидов, С-реактивный протеин.

**Резюме.** Авторами показана роль синдрома системного воспалительного ответа и оксидативного стресса в патогенезе хронической обструктивной болезни легких с сопутствующим хроническим панкреатитом

Основною ланкою патогенезу хронічного обструктивного захворювання легень (як його розвитку, перебігу, так і рецидиву) є ремоделювання легеневого апарату, яке запускається цигарковим димом або іншими політантами [21].

Оксидативний стрес разом із механізмом протеолізу займає провідне місце у розвитку поєднаної патології (тим більше, що панкреатична еластаза веде себе активніше в легеневій тканині, ніж нейтрофільна, що важливо при атаці хронічного панкреатиту). На сьогодні відомо, що ендотеліальна дисфункція (ЕД) також виконує роль ще одного неспецифічного механізму, який впливає на перебіг цих захворювань, тим паче в поєднанні [18]. Але перш ніж вести розмову про ЕД, потрібно згадати про основні функції ендотелію (табл. 1).

Специфікою патогенезу ендотеліальної дисфункції у великому колі кровообігу при ХОЗЛ є синдром системної запальної відповіді [5]. Внаслідок ЕД знижується системна експресія ендотеліальної NO-синтази, причому ступінь зниження

синтезу оксиду азоту (NO) пов'язаний з вираженістю вентиляційних порушень, а не залежить від періоду загострення або ремісії захворювання [4], що свідчить про втрату здатності ендотелію адекватно реагувати на посилення запалення і порушення вентиляції під час загострення ХОЗЛ, тобто є індикатором системної ендотеліальної дисфункції.

Оксид азоту – сильний ендогенний вазодилатор, викликає розслаблення гладкої мускулатури стінок судин, бере участь в регуляції системного і легеневого судинного опору, процесах коагуляції крові, зменшує агрегацію тромбоцитів та їх адгезію [12].

Проведені дослідження показали негативний вплив хронічного рецидивуючого запалення в бронхолегеневому апараті і гіпоксії на стан слизової оболонки гастродуоденальної зони [21]. Однак дані щодо частоти поєднаної патології органів дихання та травлення неоднозначні [15].

Чисельні дослідження показали, що запалення в бронхолегеневій системі поєднане з підвище-

Таблиця 1

Основні функції ендотелію та їх порушення (В.С.Задіонченко, 2005)

Функції ендотелію	Гормони та фактори, які забезпечують дану функцію	Маркери дисфункції ендотелію
Регуляція тону судин	Судинорозширювальні – оксид азоту (NO), простаглілін, брадикінін. Судинозвужувальні – ендотелін 1, ангіотензин II, простагландини H <sub>2</sub> , G <sub>2</sub>	Порушення ендотеліозалежної релаксації судин
Регуляція проникнення судин	Вільні радикали: оксид азоту (NO), супероксид аніон (O <sup>2-</sup> ), аніон пероксинітриду (OONO), протеїназа С	Підвищення проникнення судин: набряк, альбумінурія, міграція ліпопротеїдів під інтиму судин
Регуляція згортання крові	Про- і антитромботичні фактори – тромбомодулін, фактор Віллебранда, гепарин-сульфат протеоглікан. Активатори та інгібітори фібринолізу – тканинний активатор плазміногену (t-PA), інгібітор тканинного активатора плазміногену-1	Гіперкоагуляція, тромбоутворення
Ремоделювання судин	Тромбоцитарний фактор росту, інсуліноподібний фактор росту, трансформуючий фактор росту Р, фактор фібробластів	Міграція й проліферація гладком'язових клітин, накопичення позаклітинного матриксу
Адгезія лейкоцитів	Е-селектин, Р-селектин, внутрішньоклітинна молекула адгезії, молекула адгезії судинних клітин - 1	Підвищення адгезивності клітин крові

ною кількістю тканинних нейтрофілів, альвеолярних макрофагів, Т-лімфоцитів (переважно CD8<sup>+</sup>), надлишковим вивільненням цитокінів (ІЛ-6, фактор некрозу пухлин -  $\alpha$ ), оксидативним стресом [20]. У меншій мірі при ХОЗЛ із супутнім хронічним панкреатитом визначена роль компонентів системного запалення, які, як вважається, виконують визначальну роль у запуску системних ефектів (до них належать порушення в системі «стрес – антистрес», «протеоліз - антипротеоліз», «оксиданти – антиоксиданти»). Так, встановлено, що панкреатична еластаза зумовлює більшу деструкцію еластину в ідентичному проміжку часу. Остання володіє більшою специфічністю в організмі, ніж *in vitro*, вона може переварювати різноманітні субстрати за виключенням нативного колагену. Нейтрофільна еластаза (НЕ) при вивільненні місцево викликає більш виражений ефект, так як має здатність зв'язуватись з прилягаючими тканинними елементами. Вона може руйнувати колаген III і IV типу. Через порушення колагенових структур судинної стінки вона може викликати геморагії [7]. Відома стимулююча активність на продукцію бронхіального секрету і здатність пригнічувати циліарну активність епітелію [3]. Вивільнення еластази із нейтрофілів в екстрацелюлярний простір відбувається під впливом цитокінів (TNF $\alpha$ , ІЛ-8), ліпополісахаридів, фрагментів бактеріальної клітини. Інактивація НЕ здійснюється переважно  $\alpha$ 1-антитрипсином і частково  $\alpha$ 2-макроглобуліном, а також менш вивченим секреторним лейкоцитарним протеазним інгібітором, елафіном і егліном С, котрі належать до родини серпінів (om SERine Protease INhibitor). Незважаючи на значні антипротеазні резерви, які існують в організмі, існують механізми, які допомагають нейтрофілам реалізувати свій деструктивний потенціал. В першу чергу, нейтрофіли здатні створювати навколо себе так званий робочий захищений простір, недоступний для інгібіторів. Також нейтрофіли виділяють оксиданти, які окиснюють активний центр  $\alpha$ 1-антитрипсину, зумовлюючи його функціональну неактивність. І наостанок, зв'язавшись з еластином екстрацелюлярного матриксу, НЕ стає невіддатливою для серпінів.

Альвеолярна мембрана – це, ніби, театральна сцена, на якій «виступають» різноманітні імунні та неімунні клітини, що генерують цитокіни, які, відповідно, активують специфічні клітини запалення [16].

Цитокіни – низькомолекулярні білково-пептидні фактори, які продукуються активованими клітинами та здійснюють короткодистантну регуляцію міжклітинних взаємодій всіх ланок імунної системи [23].

Цитокіни поділяють на: інтерлейкіни, інтерферони, пухлинонекротизуючі фактори, трансформуючі фактори росту, хемокіни тощо.

Для здійснення адекватної імунної відповіді клітини імунної системи повинні мігрувати. Реалізація цієї функції здійснюється за участі молекул клітинної адгезії (адгезивних молекул), до яких належить розчинна молекула міжклітинної адгезії (англ. – soluble intercellular adhesion molecule, sICAM).

Молекули міжклітинної адгезії – це зв'язані з плазматичною мембраною білки, які забезпечують механічну взаємодію клітин одну з одною. Часто ці молекули, які пронизують мембрану і приєднані до цитоскелету. З їхньою допомогою клітини при русі можуть «підтягуватися» до інших клітин або переміщатися по позаклітинному матриксу. У багатьох випадках окрема молекула міжклітинної адгезії здатна взаємодіяти не з одним, а з кількома лігандами, для цього слугують різні ділянки зв'язування. Хоча зв'язування індивідуальних молекул адгезії зі своїми лігандами зазвичай проходить з низькою спорідненістю, авідність взаємодії може бути досить високою, за рахунок того, що молекули адгезії розміщені на поверхні клітин кластерами, і утворюють ділянки багато точкового зв'язування. Адгезія клітин одного типу до клітин другого типу може змінюватись внаслідок збільшення числа молекул адгезії на клітинній поверхні або при зміні їх афінності і/або авідності.

Існують два механізми збільшення числа молекул адгезії на поверхні клітин:

- у багатьох клітин великі запаси цих молекул зберігаються у внутрішньоклітинних везикулах, які здатні через кілька хвилин після активації спрямовуватися до поверхні цитоплазматичної мембрани;

- інший механізм полягає у синтезі таких молекул і переносі їх на поверхні (ці процеси займають, як правило, декілька годин).

Усі молекули міжклітинної адгезії можна розділити на кілька сімей:

- інтегрини – гетеродимерні молекули, які функціонують як клітинно-субстратні, так і як міжклітинні адгезивні рецептори;

- адгезивні рецептори суперсімейства імуноглобулінів, які беруть участь в міжклітинній адгезії і особливо важливі у ембріогенезі, загоєнні ран і імунній відповіді;

- селектини – адгезивні молекули, лектинподібний домен яких забезпечує адгезію лейкоцитів до ендотеліальних клітин;

- кадгерини – кальцій залежні гомофільні міжклітинні адгезивні білки;

Запальні клітини при ХОЗЛ

Клітини	
Нейтрофіли	Підвищена кількість в харкотинні у курців без ХОЗЛ. В подальшому підвищується при ХОЗЛ і залежить від тяжкості захворювання. В тканинах виявляється невелика кількість нейтрофілів. Вони можуть відігравати важливу роль в гіперсекреції слизу і звільненні протеїназ
Макрофаги	Значно підвищена кількість у просвіті дихальних шляхів, паренхімі легень, рідині бронхолегеневого лаважу. Утворюються із моноцитів крові, які диференціюються в макрофаги в тканині легень. У пацієнтів ХОЗЛ виробляються збільшені кількості запальних медіаторів і протеїназ у відповідь на цигарковий дим і здатні до захисного фагоцитозу
Т-лімфоцити	У стінці дихальних шляхів і легеневої паренхімі спостерігається підвищена кількість клітин CD4+ і CD8+, саме збільшується співвідношення CD8+/CD4+. Клітини CD8+ можуть здійснювати цитотоксичний вплив на альвеолярні клітини, що сприяє їх руйнуванню
В-лімфоцити	Підвищена кількість в периферичних дихальних шляхах і в лімфоїдних фолікулах, можливо, у відповідь на хронічну колонізацію й інфекцію в дихальних шляхах
Еозинофіли	Збільшення кількості еозинофільних білків у харкотинні й еозинофілів в стінці дихальних шляхів при загостренні
Епітеліальні клітини	Можуть активуватися під впливом цигаркового диму і продукувати запальні медіатори

- хомінгові рецептори – молекули, що забезпечують попадання лімфоцитів у специфічну лімфоїдну тканину.

Таким чином, їхнє значення в ранній та пізній реакціях запальної відповіді важко переоцінити.

За їхньої допомоги відбуваються наступні процеси: для лейкоцитів – прикріплення до судинного ендотелію, прикріплення до екстрацелюлярного матриксу (фібронектин, ламінін, колаген); для лімфоцитів – прикріплення один до одного, реалізація хомінг-ефекту (міграція в Т- та В-зони у периферичних лімфоїдних органах), прикріплення до антигенпрезентативних клітин; для тромбоцитів – прикріплення до лейкоцитів та до ендотеліальних клітин.

На сьогоднішній день роль адгезивних молекул у розвитку запалення уявляється наступним чином:

- етап атаки: під впливом цитокінів на поверхні ендотеліальних клітин і лейкоцитів з'являються молекули сімейства селектинів, завдяки дії яких лейкоцит уповільнює рух, наближається до ендотелію та починає «котитися» по його поверхні;

- етап адгезії: при наближенні (під впливом хемокінів) до місця запалення лейкоцити прилипають до ендотелію і розпластуються на ньому;

- етап трансміграції: лейкоцити за допомогою інтегринів проникають між клітинами ендотелію і потрапляють у тканини [11].

Контактуючи з антигеном чи реагуючи на пошкодження, альвеолярні макрофаги стають активними, починають накопичувати м-РНК. Це, в свою чергу, активує процес синтезу внутрішньоклітинного білка, який є попередником інтерлейкіну – 1 (ІЛ – 1) [19]. Через ІЛ-1 макрофаги представляють антиген Т-клітинам, що призводить до

активації Т і В-клітин. Активовані Т-клітини є автостимульованими (через ІЛ-2). Вони здатні до клонального розмноження, розвитку цитотоксичних лімфоцитів та активації В-клітин. Виявлена кореляція між кількістю цитотоксичних Т-клітин і тяжкістю бронхіальної обструкції, що дало змогу трактувати дану патологію як лімфоциткеровану запальну реакцію за типом CD8+відповіді [13] (табл.2).

Активування Т-клітин призводить до вивільнення ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-5, що зумовлює дозрівання, преміювання, активацію еозинофілів та опасистих клітин. Внаслідок дії на ендотелій судин ІЛ-1 індукуює прокоагулянтну активність й експресію на поверхні ендотелію адгезійних молекул, що забезпечують прикріплення нейтрофілів та лімфоцитів. Крім того, ІЛ-1 сприяє вивільненню активних форм кисню, що негативно позначається на пероксидному окисненні ліпідів, білків та системі антиоксидантного захисту (АОЗ).

Активуючи каскад розпаду арахідонової кислоти за ліпооксигеназним шляхом, ІЛ-1 зумовлює швидке збільшення лейкотриєнів та тромбоксанів. Лейкотриєни здійснюють вплив на медіатори запального процесу, володіють сильною вазоконстриктивною дією, спричинюють набряк та запалення, що призводить до активації інгібіторів протеаз та  $\alpha_1$ -антитрипсину (табл. 3).

Дисбаланс в цій системі призводить до активації фібробластів, вони починають продукувати колаген І типу, який є основним структурним компонентом кістки [5]. Оскільки з часом пошкодження тканини зростає, генералізується і запалення. ІЛ-1 починає виявлятися на системному рівні через фракцію ІЛ-1 $\beta$  [19]. Не дивлячись на мінімальну кількість експресованих рецепторів і пікомольні концентрації ІЛ-1 $\beta$ , запускається

Таблиця 3

## Протеїнази й антипротеїнази у розвитку ХОЗЛ

Підвищення рівня протеїназ	Зниження рівня антипротеїназ
<p><i>Серинові протеази (продукуються нейтрофілами):</i>            еластаза            катепсин G            протеїназа-3</p> <p><i>Цистеїнові протеази (продукуються макрофагами):</i>            катепсини B, S, L</p> <p><i>Матриксні металопротеїнази (ММП):</i> ММП-8, ММП-9, ММП-12</p>	<p><math>\alpha_1</math> – антитрипсин  <math>\alpha_1</math> - антихимотрипсин            секреторний інгібітор лейкопротеази            елафін            цистатини            тканинні інгібітори ММП            ММП-1, ММП-4 (ТІМП 1-4)</p>

клітинна відповідь, яка призводить до експресії генів біля сотні цитокінів, гормонів, ферментів, ростових факторів та інших біологічно активних речовин [13]. Тому всі біологічні ефекти ІЛ-1 $\beta$  умовно поділяють на імунні, запальні, кровотворні та міжсистемні.

У дослідженнях, присвячених системному запаленню при обструктивному захворюванні легень, підкреслюються роль білків гострої фази (С-реактивний білок), прозапальних (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-9, гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулювальний фактор) і протизапальних цитокінів (ІЛ-10, ІЛ-11, антагоніст до рецепторів до ІЛ-1, трансформуючий фактор росту).

Одним із найбільш доступних для визначення біомаркерів системного запалення є С-реактивний білок (СРБ). В умовах запалення, інфекції, або пошкодження тканин плазмовий СРБ синтезується переважно гепатоцитами під контролем прозапальних цитокінів: головним чином – інтерлейкіна-6, у меншій мірі – ІЛ-1, ФНП- $\alpha$ . Цей білок здійснює декілька функцій: медіаторну, транспортну, імуномодулювальну. СРБ активує систему комплементу, блокує продукцію медіаторів запалення за рахунок зв'язування фосфоліпідів мембран, бере участь в регуляції функції імунокомпетентних клітин [2].

За даними Авдєєва С.Н. виявлено, що підвищення рівня СРБ у хворих ХОЗЛ асоційовано із зниженням якості їх життя. Сума балів за шкалою якості життя госпіталю Святого Георгія у хворих ХОЗЛ з підвищеною концентрацією СРБ була вищою (тобто, якість життя була гіршою), ніж у хворих з нормальними значеннями СРБ: 51,5 проти 47 балів (відмінність у  $\geq 4$  бали є клінічно значимою).

Беззаперечно, важливим чинником розвитку та загострення ХОЗЛ і хронічного панкреатиту є системний оксидативний стрес. Оксидативний стрес (зсув прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у бік прооксидантної реактивності на фоні послаблення резервів АОЗ) розглядають як

найважливішу молекулярну ланку патогенезу бронхолегеневих захворювань [25]. Чутливість органів дихання до оксидативного стресу зумовлена багатьма факторами. Респіраторний тракт піддається постійному безпосередньому впливу екзогенних оксидантів, які містяться в повітрі. До механізмів, що сприяють активізації процесів ПОЛ при ХОЗЛ, відносять запалення, гіпоксію, паління, промислові полютанти, похилий вік, а також гіповітаміноз, ендогенну інтоксикацію, психоемоційний стрес, перевантаження, вплив проникаючого та сонячного випромінювання, факторів навколишнього середовища (неякісні харчові продукти, радіонукліди), лікарські засоби (антибіотики, кортикостероїди, нестероїдні протизапальні засоби тощо) [26]. У зв'язку з морфологічними й функціональними особливостями в респіраторному тракті є висока можливість й ендогенної гіперпродукції оксидантів. Ненасичені жирні кислоти легеневої тканини слугують субстратом для реакції пероксидного окиснення ліпідів, різноманітні полютанти і мікроорганізми викликають активацію фагоцитів, при цьому продукується значна кількість активних форм кисню (АФК). АФК за фізіологічних умов виконують важливі регуляторні та метаболічні функції в організмі. Вони регулюють процеси біоенергетики, окислення ксенобіотиків, бактерицидного захисту, клітинного розмноження, апоптозу тощо [9].

Пероксидні сполуки, які утворилися внаслідок ПОЛ, виявляють гальмівний вплив на інгібітори протеаз та сприяють підвищенню протеазної активності біологічних середовищ, формуванню незворотної бронхіальної обструкції при ХОЗЛ. Під дією H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> спостерігається також зниження концентрації та адренергічної активності  $\beta$ -адренорецепторів у мембранах міоцитів дихальних шляхів.

При тяжкому загостренні ХОЗЛ якнайбільше виявляється неспроможність системи АОЗ та реалізується здатність АФК руйнувати навколо тканини, блокуючи антипротеазні адаптаційні механізми [22]. Пошкодження альвеолярного епітелію сприяє імплантації та колонізації дихальних шляхів мікрофлорою, яка є могутнім аттрактантним стимулом для фагоцитів. При загостренні ХОЗЛ це призводить до посилення оксидативного стресу та протеолітичної деструкції як мікроорганізмів, так і тканин (гіпотеза замкнутого кола). Виявлена пряма пропорційна залежність між прогресуванням ХОЗЛ та інтенсифікацією ПОЛ [26].

У генезі ХП також широко розглядається значення оксидативного стресу [22]. Згідно цієї гіпотези, вільні радикали блокують обмін речовин в ацинарних клітинах, розплавляють лізосомальні



гранули і гранули зимогену, окислюють ліпиди клітинних мембран. У відповідь починається запальна реакція з дегенерацією мастоцитів, активацією тромбоцитів та комплементу.

Враховуючи, що патогенез системних проявів при ХОЗЛ вивчений недостатньо, а тим паче із супутнім ХП, не можна й не відмітити і відсутність диференційованого лікування, направлено на системні запальні реакції.

**Література.** 1. *Авдеев С.* Системные эффекты у больных ХОБЛ / С. Авдеев // *Врач.* – 2006. - №3. - С.3-8. 2. *Авдеев С.Н.* Какую информацию дает С-реактивный белок у больных ХОЗЛ? / С.Н. Авдеев, Г.Е. Байкаманова // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* – 2007. - №3. – С.11-14. 3. *Аверьянов А.В.* Нейтрофильная эластаза и болезни органов дыхания / А.В. Аверьянов, Поливанова А.Э. // *Пульмонология.* – 2006. - №5. – С. 74-79 4. *Блажко В.И.* Роль оксида азота в адаптации к гипоксии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких / В.И. Блажко, В.В. Ефимов, Т.Н. Боднар и др. // *Укр. пульмон. журн.* - 2005. - №2. – С.52-55. 5. *Бродская Т.А.* Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания / Т.А. Бродская, В.А. Незорова, Б.И. Гельцер // *Тер. архив.* – 2007. - №3. – С. 76-84. 6. *Вострикова Е.А.* Изменения перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции / Е.А. Вострикова, О.В. Кузнецова, И.Т. Ветлугаева и др. // *Пульмонология.* – 2006. - №1. – С.64-67. 7. *Высоцкий А.Г.* Буллезная эмфизема легких / А.Г. Высоцкий. – Донецк: Східний видавничий дім, 2007. – 277 с. 8. *Задюченко В.С.* Состояние эндотелия и оксида азота при сердечной недостаточности / В.С. Задюченко, И.В. Погонченкова, О.И. Нестеренко и др. // *Росс. кардиолог. журнал.* – 2005. - №1(51). – С.80-87. 9. *Зборовская Н.А., Банникова М.В.* Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты / Н.А. Зборовская М.В. Банникова // *Вестник РАМН.* -1995. - №6. -С.53-59. 10. *Кароли Н.А.* Дисфункция эндотелия сосудов у больных хроническими обструктивными болезнями легких / Н.А. Кароли, А.П. Ребров, Ю.Н. Юдакова // *Тер. архив.* – 2007. - №10. – С.19-23. 11. *Конопкіна Л.І.* Роль розчинної молекули адгезії у формуванні та прогресуванні хронічного обструктивного захворювання легень / Л.І. Конопкіна // *Укр. пульм. журнал.* – 2008. - №1. – С.29-30. 12. *Коркушко О.В.* Эндотелиальная дисфункция. Клинические аспекты проблемы / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская // *Кровообіг та гемостаз.* – 2003. - №2. – С.4-15. 13. *Кубышева Н.И.* Системное воспаление: перспектива исследований, диагностика и лечения хронической обструктивной болезни легких / Н.И. Кубышева, Л.Б. Постникова // *Клин. геронтология.* - 2007. - №7. – С.50-56. 14. *Кубышева Н.И.* Субпопуляционный состав Т-лимфоцитов крови у пожилых пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких / Н.И. Кубышева, Л.Б. Постникова, А.В. Жогота и др. // *Клин. геронтол.* – 2007. - №7. – С.17-21. 15. *Погромов А.П.* Гипоксический фактор и его значение в формировании гастродуоденальных заболеваний / А.П. Погромов, А.В. Лашкевич // *Клин. мед.* – 1996. - №1. – С. 3-7. 16. *Синопальников А.И.* Внебольничные инфекции дыхательных путей. Глава 2. Протиинфекционная защита легких / А.И. Синопальников / *Здоров'я України.* – 2008. - №2. – С.27-28. 17. *Соодаева С.К.* Окислительный стресс и анти-

оксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания / С.К. Соодаева // *Пульмонология.* – 2006. - №5. – С.122-126. 18. *Телекі Я.М.* Синдром системної запальної відповіді та оксидативний стрес при хронічному обструктивному захворюванні легень із супутнім хронічним панкреатитом / Я.М. Телекі // *Клін. та експеримент. патологія.* – 2008. – Т.2, №2. – С.134-137 19. *Христич Т.М.* Сучасні дискусійні питання про механізми прогресування хронічного бронхіту / Т.М. Христич, О.В. Кулік, Л.Д. Тодорко та ін. // *Укр. тер. журн.* – 2004. - №3. – С.18-21. 20. *Христич Т.М.* До питання про лікування оксидативного стресу при хронічному обструктивному захворюванні легень у поєднанні з хронічним панкреатитом / Т.М. Христич, Я.М. Телекі // *Суч. гастроентерол.* – 2006. - №4. – С.80-84. 21. *Христич Т.Н.* К вопросу о патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы / Т.Н. Христич // *Укр. терапевт. журнал.* – 2006. - №2. – С. 88-91. 22. *Христич Т.Н.* Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т.Н. Христич, В.П. Пишак, Т.Б. Кендзерская – Черновцы: Медуніверситет, 2006. – 280 с. 23. *Черный В.И.* Нарушения иммунитета при критических состояниях. Особенности диагностики / В.И. Черный, А.Н. Нестеренко // *Внутр. мед.* – 2007. - №3 – С.25-38. 24. *Gan W.Q.* Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis / W. Q. Gan, S.F. Man, A. Senthilselvan et al. // *Thorax.* - 2004. – V. 59(7). – P. 574-580. 25. *MacNee W.* Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease / W. MacNee // *Proc. Am. Thorac. Soc.* - 2005. – V.2 (1). – P.50-60. 26. *Rahman I.* Oxidative stress in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: cellular and molecular mechanisms / I. Rahman // *Cell. Biochem. Biophys.* - 2005. – V. 43(1). P. 167-188.

#### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ХОЗЛ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

*Т. Н. Христич, Я. М. Телекі*

**Резюме.** Авторами показана роль синдрома системного воспалительного ответа и оксидативного стресса в патогенезе хронической обструктивной болезни легких с сопутствующим хроническим панкреатитом

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, хронический панкреатит, пероксидное окисление липидов, С-реактивный протеин.

#### MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN COMBINATION WITH CHRONIC PANCREATITIS

*Т. М. Khrystych, Ya. M. Teleki*

**Abstract.** The role of systemic inflammatory response syndrome and oxidant stress in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease with concomitant chronic pancreatitis has been shown by the authors.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, chronic pancreatitis, lipid peroxidation, C-reactive protein.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2008. - Vol.7, №4. - P.77-81.

*Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – доц. В.І. Сливка

УДК 616.37–002.2:616.366–089.87–06:616–056.52]+616.89

**А. В. Юрьева**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**ОСОБЕННОСТИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В СОСТАВЕ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА, ИМЕЮЩИХ ИЗБЫТОЧНУЮ МАССУ ТЕЛА**

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, постхолецистэктомический синдром, избыточная масса тела, психосоматический статус, психогеометрическое тестирование.

**Резюме.** В статье автор анализирует данные литературы о частоте постхолецистэктомического синдрома и хронического панкреатита, о значении избыточной массы тела и ожирения в патогенезе патологии поджелудочной железы у больных, перенесших холецистэктомию, о роли психосоматических нарушений в патогенезе заболевания. Приведены результаты собственного исследования 116 больных. Выявлены психосоматические нарушения: снижение самочувствия, активности и настроения; психосоматический статус по результатам психогеометрического тестирования — по типу «прямоугольника» (в 51,7% случаев); по данным теста Люшера — интровертность позиции, недоверчивость, низкие самооценка и потребность в самореализации (в 58,6% случаев); высокие урны ситуационной (в 51,7% случаев) и личностной (в 53,4% случаев) тревожности; низкий уровень субъективного контроля (в 53,4% случаев); депрессия (в 52,6% случаев), ипохондрия (в 47,4% случаев), канцерофобия (в 32,8% случаев).

**Вступление**

Проблема постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) становится все более актуальной из-за учащения желчнокаменной болезни (ЖКБ). Так, этим заболеванием страдают каждая пятая женщина и каждый десятый мужчина, в мире. В Украине заболеваемость ЖКБ с 1997 г. выросла на 87,5%, а распространенность — на 61,0%, составляя соответственно 618,3 и 104,0 на 100 тыс. взрослых [19]. До настоящего времени основной метод лечения ЖКБ — холецистэктомию. Ежегодно в мире выполняется 2,5 млн. холецистэктомий, т. е. по частоте выполнения это оперативное вмешательство уступает лишь аппендэктомии [5, 6].

С. А. Дадвани с соавт. (2000) [5] считают, что выполненная по показаниям своевременная плановая холецистэктомию в условиях высококвалифицированного хирургического стационара приводит к полному выздоровлению у 80,0% больных, но у больных пожилого возраста, при наличии сопутствующих заболеваний, острого калькулезного холецистита летальность может достигать 20,0%. Частота рецидивов ЖКБ за 5 лет после холецистэктомии — около 10,0% [5].

По данным различных авторов, после холецистэктомии жалобы со стороны органов пищеварения имеют место у 5,0–40,0% [6], 3,0–48,0% [16] и даже у 74,3% [11] больных. После холецистэктомии 46,0% пациентов отмечают улучшение; на отсутствие перемен в самочувствии указывают 25,0%; на ухудшение — 29,0% больных [31]. После холецистэктомии снижается качество жизни больных, в т. ч. в связи с наличием у подавляющей части пациентов ХП [1, 11, 28], хотя в некоторых исследованиях показано улучшение качества жизни пациентов. Но скорость его восстановления после операции зависит от варианта холецистэктомии (традиционная, лапароскопическая или холецистэктомию из мини-доступа) [3]. После холецистэктомии возможно развитие серьезных осложнений, а инвалидами ежегодно становятся 2,0–12,0% больных [7, 16].

Одной из причин снижения качества жизни больных, перенесших холецистэктомию, является хронический панкреатит (ХП), который развивается более, чем у половины пациентов после оперативного вмешательства [4, 14, 15]. Частота заболеваний ПЖ, в т. ч. ХП, за последние десятилетия во всем мире и в т. ч. в Украине резко воз-

росла, причем увеличивается частота случаев с первично-хроническим течением заболевания и частыми обострениями, «омоложение» контингента больных. Значительно больше встречается пациентов с сочетанной патологией, медикаментозной резистентностью [19, 22, 23, 25, 29]. Билиарный ХП, в т. ч. ХП у больных с ПХЭС — одна из самых частых этиологических форм заболевания. Патогенез, особенности клиники, функциональных и структурных изменений поджелудочной железы (ПЖ) у больных с ПХЭС изучены недостаточно, в связи с чем и лечение таких пациентов часто оказывается малоэффективным. Это и явилось основанием для проведения нашего исследования.

В то же время, ЖКБ часто развивается у больных с избыточной массой тела (НМТ) и ожирением [2, 13, 20]. Нарушения липидного обмена, характерные для таких пациентов, приводят не только к формированию желчных конкрементов, но и к жировой дистрофии, липоидозу ПЖ, к развитию ХП, жирового гепатоза и неалкогольного стеатогепатита, функциональных нарушений желчных путей [18]. В ряде случаев ПХЭС протекает на фоне метаболического синдрома, причем патология ПЖ участвует в его развитии [8, 9, 12, 21, 24, 27].

В усугублении клинических проявлений ХП при ПХЭС большое значение имеют психосоматические нарушения. Так, показано, что эти нарушения, хотя и не являются этиологическими факторами, но влияют на течение заболевания, увеличивают выраженность дисфункции СО, нарушения оттока секрета ПЖ, способствуют учащению рецидивов ХП [26, 30]. Особенно выражено влияние психосоматических нарушений у пожилых больных ХП с часто рецидивирующим, длительным течением, при наличии вредных привычек, преморбидных особенностей личностей, сопутствующих заболеваний [10]. В частности, для ХП характерны различные фобии, тревога, особенно в начальных стадиях заболевания. При выраженном ХП более характерны ипохондрическая депрессия сенестопатически-ипохондрического характера. Такие явления типичны для тревожно-мнительных личностей с явлениями невроза, у акцентуированных пациентов истерического или ипохондрического круга. В конечных стадиях ХП определяются канцерофобии различной степени выраженности [10]. При болевом ХП развивается алгическая депрессия, которая клинически проявляется тревожно-депрессивными, астено-депрессивными состояниями, но может иметь и стертую картину или протекать по типу заторможенности, астении, потери интереса к

близким, погружения и фиксации на своих ощущениях [10, 32]. При алкогольном ХП эти явления сочетаются с психосоматическими нарушениями, обусловленными алкогольной интоксикацией (деградацией личности, абстиненцией и т. д.) [10, 32].

### Цель исследования

Изучить психосоматический статус у больных ХП на фоне ПХЭС и НМТ.

### Материал и методы

Нами обследованы 116 больных ХП с НМТ. Все больные перенесли холецистэктомию не менее, чем за 1 год до поступления в клинику и включения в исследование. Холецистэктомия была проведена по поводу ЖКБ 104 (89,7%) больным, псевдополипозной формы холестерина желчного пузыря 10 (8,6%) больным. Редко среди наших пациентов встречались случаи когда холецистэктомия была проведена по поводу бескаменного холецистита — только у 2 (1,7%) больных.

Возраст больных колебался от 34 до 68 лет, причем обследованы 10 (8,6%) пациентов в возрасте до 40 лет, 29 (25,0%) пациентов в возрасте 40–49 лет, 35 (30,2%) пациентов в возрасте 50–59 лет, 42 (36,2%) пациента в возрасте 60 лет и старше.

Все больные имели НМТ, т. е. индекс массы тела составлял 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>. Во всех случаях НМТ имела алиментарно-конституциональную этиологию, т. е. больные с симптоматическими вариантами происхождения НМТ (церебральная патология, гипотиреоз, заболевания гипоталамо-гипофизарной системы, надпочечников) в исследование не включались.

В контрольную группу вошли 30 практически здоровых в возрасте от 30 до 60 лет. Пол и возраст здоровых были сопоставимы с полом и возрастом больных.

Больным выполняли психометрическое тестирование до и после стационарного лечения. Для этого проводили опрос больных с использованием следующих методик: Спилбергера-Ханина для выявления уровня ситуационной и личностной тревожности, оценки состояния субъективного контроля, психометрическую методику. Использовали также опросник САН (самочувствие, активность, настроение), модифицированный цветовой тест Люшера [17, 33].

Результаты оценки состояния субъективного контроля трактовали следующим образом. Низкий уровень субъективного контроля по шкале общей интернальности характерен для людей, которые считают себя неспособными контролировать важные события в своей жизни и ощущают

себя зависимыми от случая или действий других людей. Низкие показатели по шкале интернальности в сфере достижений свидетельствуют о том, что человек приписывает личные успехи, достижения и радости не себе, а внешним обстоятельствам, везению или помощи других людей. Низкие результаты по шкале интернальности в сфере неудач отвечают склонности больных считать причиной неудач не себя, а других людей или неудачу. Низкие данные по шкале интернальности в семейных отношениях свидетельствуют о том, что пациенты считают не себя, а других членов семьи виновными в беспорядках и конфликтах. Низкие результаты по шкале интернальности производственных отношений отвечают тому, что больные предоставляют ведущую роль как положительным, так и отрицательным событиям на производстве руководству, коллегам, случайному везению или неудаче. Результаты по шкале интернальности отношения к здоровью и болезни означают мысли пациентов о зависимости состояния собственного здоровья или болезни от случайных внешних обстоятельств и отражают неверие в значение собственных усилий для выздоровления [17, 33].

Результаты психогометрического тестирования оценивали следующим способом. «Прямоугольник» — характерно более или менее осознаваемое состояние замешательства, запутанности в проблемах и неопределенности в отношении к себе на данный момент времени, переменчивость настроения и решений, низкая самооценка. «Квадрат» — характерна склонность к планированию, детализации, обстоятельности, резко отрицательное отношение к нарушению обычного хода событий, затягивание принятия решений. «Треугольник» — несогласие признавать себя неправым, прагматическая ориентированность, нетерпеливость и нетерпимость к окружающим. «Круг» — высокая чувствительность, развитая эмпатия, т. е. склонность сопереживать, сочувствовать, эмоционально отзываться на переживания другого человека; желание угождать, нерешительность и ориентация на субъективные факторы проблемы. «Зигзаг» — креативное, творческое и синтетическое мышление, независимость, способность генерировать новые идеи, направленность в будущее [17, 33].

### Обсуждение результатов исследования

Наиболее простой была оценка самочувствия, активности и настроения больных по анализу ответов пациентов на опросник САН. У наших больных самочувствие было оценено в  $41 \pm 2$  балла, активность в  $43 \pm 4$  балла, настроение в  $39 \pm 4$

балла. Все эти три показателя были достоверно ниже, чем у здоровых, у которых они составили соответственно  $67 \pm 3$  балла,  $64 \pm 2$  балла и  $67 \pm 3$  балла (во всех случаях  $p < 0,05$ ).

Степень ситуационной и личностной тревожности мы оценивали с помощью теста Спилберга-Ханина. У 28 (93,3%) здоровых определялся минимальный уровень ситуационной тревожности и только у 2 (6,7%) здоровых — умеренный уровень этой тревожности. Что касается личностной тревожности, то она была минимальной у 22 (73,3%) здоровых, а умеренной — у 8 (26,7%) здоровых. У больных с ХП в составе ПХЭС, имеющих НМТ, уровень и ситуационной и личностной тревожности был значительно выше. Так, у 60 (51,7%) больных уровень ситуационной тревожности был высоким, у 38 (32,8%) больных — умеренным и только у 18 (15,5%) больных — минимальным. Личностная тревожность была высокой у 62 (53,4%) больных, умеренной — у 40 (34,5%) больных, минимальной — у 14 (12,1%) больных.

У 62 (53,4%) больных определялся низкий уровень субъективного контроля по шкале общей интернальности (такие результаты получены у 4 (13,3%) здоровых). Низкие показатели по шкале интернальности в области достижений выявлены у 59 (50,9%) больных, в области неудач — у 63 (54,3%) больных, в области семейных отношений — у 51 (44,0%) больного, в области производственных отношений — у 56 (48,3%) больных, в области отношения к здоровью и болезни — у 68 (60,7%) больных. В контрольной группе низкие показатели выявлены соответственно у 4 (13,3%), 3 (10,0%), 5 (16,7%), 3 (10,0%) и 5 (16,7%) практически здоровых.

Для оценки психосоматических особенностей наших больных мы использовали также тест Люшера. У 68 (58,6%) больных выявлены следующие особенности психосоматического статуса: интровертность позиции, недоверчивость, низкие самооценка и потребность в самореализации, склонность преувеличивать враждебность отношения к себе других, ощущение зависимости от внешних обстоятельств и других людей, скованность поведения, снижение способности к концентрации и постановке цели, низкая активность и мотивация достижений, пассивная жизненная позиция, равнодушие относительно владения жизненными благами. Такая характеристика была свойственна только 4 (13,3%) практически здоровым.

Психогометрическое тестирование дало возможность получить следующие результаты. В контрольной группе самым частым был психический статус по типу «круга» — у 15 (50,0%) здоровых. Другие психогометрические типы

психического статуса встречались со следующей частотой: по типу «треугольника» — у 6 (20,0%) здоровых, «квадрата» — у 5 (16,7%) здоровых, «прямоугольника» — у 1 (3,3%) здоровых, «зигзага» — у 3 (10,0%) здоровых. Среди больных частота этих вариантов психического статуса составила соответственно: 10 (8,6%), 16 (13,8%), 25 (21,6%), 60 (51,7%) и 5 (4,3%) больных.

При консультации психотерапевта у 61 (52,6%) больного диагностирована депрессия различной выраженности, у 55 (47,4%) больных ипохондрия, которые во всех случаях носили соматогенный характер. У 38 (32,8%) больных выявлена канцерофобия.

## Выводы

Для ХП, как компонента ПХЭС, при наличии НМТ типичны снижение самочувствия, активности и настроения; психосоматический статус по результатам психогеометрического тестирования — по типу «прямоугольника» (в 51,7% случаев); по данным теста Люшера — интровертность позиции, недоверчивость, низкие самооценка и потребность в самореализации (в 58,6% случаев); высокие урони ситуационной (в 51,7% случаев) и личностной (в 53,4% случаев) тревожности; низкий уровень субъективного контроля (в 53,4% случаев); депрессия (в 52,6% случаев), ипохондрия (в 47,4% случаев), канцерофобия (в 32,8% случаев).

## Перспективы дальнейших исследований

Будет продолжено изучение эффективности препаратов, корригирующих нарушения психосоматического статуса у больных ХП, перенесших холецистэктомия и имеющих НМТ.

**Литература.** 1. Анохина Г., Лопух І. Особливості терапії хворих постхолецистектомічними синдромами // Ліки України. — 2000. — № 9. — С. 40–41. 2. Бессесен Д. Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. — М.: БИНОМ, 2006. — 240 с. 3. Ветшев П. С., Шпаченко Ф. А. Холецистэктомия и качество жизни оперированных больных // Мед. помощь. — 2004. — № 5. — С. 30–35. 4. Григорьев П. Я., Солуянова И. П., Яковенко А. В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика // Леч. врач. — 2002. — № 6. — С. 26–32. 5. Желчнокаменная болезнь / С. А. Дадвани, П. С. Ветшев, А. М. Шулуто, М. И. Прудков. — М.: Видар, 2000. — 139 с. 6. Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь. — М.: Анахарсис, 2004. — 200 с. 7. Иатов А. В., Сергієнко О. В., Войтчек Т. Г. Епідеміологія інвалідності внаслідок хвороб органів травлення в Україні // Гастроентерологія. — Дніпропетровськ: Журфонд, 2004. — Вип. 35. — С. 21–27. 8. Кендзерська Г. Б., Христич Т. М. Патогенетична роль підшлункової залози в розвитку та прогресуванні метаболічного синдрому: Ч. 2. Абдоминально-вісцеральне ожиріння, дисгормоноз, артеріальна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція, порушення системи гемостазу, гіперурикемія // Досягнення біології та медицини. — 2004. — № 2. — С. 85–92. 9. Клер Х. У. Хронический панкреатит: современные аспекты патофизиологии и лечения // Материалы V

Национальной Школы гастроэнтерологов, гепатологов Украины. — Киев, 2003. — С. 64–66. 10. Климушева Т. А., Шифрин О. С., Галимова С. Ф. Психические нарушения у больных хроническими панкреатитами // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2006. — № 2. — С. 84–87. 11. Лазебник Л. Б., Копанева М. И., Ежова Т. Б. Потребность в медицинской помощи после оперативных вмешательств на желудке и желчном пузыре (обзор литературы и собственные наблюдения) // Тер. архив. — 2004. — № 2. — С. 83–87. 12. Метаболический синдром / М. А. Ангелина, О. Ю. Дмитриева, Ж. В. Дорош и др.; Под общ. ред. Г. Е. Ройтберга. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 224 с. 13. Ожирение: руководство для врачей / Е. Н. Андреева, М. Б. Бабарина, Е. В. Бирюкова и др.; Под общ. ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М.: Мед. информ. агентство, 2004. — 456 с. 14. Постхолецистэктомический синдром (дисфункция сфинктера Одди): современные принципы диагностики и лечения: Метод. рекомендации / КМАПО им. П. Л. Шупика; Авт.: Н. В. Харченко, В. В. Черненко. — Киев: Б. и., 2004. — 20 с. 15. Постхолецистэктомический синдром: диагностика и лечение / П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко, Н. Г. Агафонова и др. // Леч. врач. — 2004. — № 4. — С. 34–38. 16. Постхолецистэктомический синдром: причины, факторы риска, современные методы диагностики и лечения / И. В. Суздальцев, Т. Ф. Золотухин, О. И. Архипов и др. — М.: АНМИ, 2003. — 118 с. 17. Симаненков В. И., Гриневич В. Б., Потапова И. В. Функциональные и психосоматические расстройства желудочно-кишечного тракта. — СПб.: ООО «ЛСП», 1999. — 164 с. 18. Ткач С. М., Переберий В. Г. Гастроэнтерологические последствия избыточной массы тела и ожирения // Здоров'я України. — 2007. — № 20/1. — С. 54–55. 19. Філіппов Ю. О., Скурда І. Ю., Петречук Л. М. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення // Гастроентерологія: міжвідомчий зб. — Дніпропетровськ: Журфонд, 2007. — Вип. 38. — С. 3–15. 20. Харченко Н. В., Анохина Г. А., Харченко В. В. Желчнокаменная болезнь (клиника, диагностика, профилактика, лечение). — Киев: Генеза, 2000. — 164 с. 21. Христич Т. М., Кендзерська Т. Б. Можлива роль функціонального стану підшлункової залози у розвитку та прогресуванні метаболічного синдрому / Мистецтво лікування. — 2006. — № 4. — С. 53–58. 22. Христич Т. М., Телекі Я. М. Патогенетичні механізми розвитку хронічних обструктивних захворювань легень із супутнім хронічним панкреатитом // Новості медицини і фармації (Гастроентерологія). — 2008. — № 239. — С. 99–100. 23. Христич Т. Н. О патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы: Обзор лит. // Укр. мед. альманах. — 2006. — Т. 9, № 2. — С. 223–226. 24. Христич Т. Н., Кендзерская Т. Б., Мельничук З. А. Роль поджелудочной железы (нейроэндокринной системы) в патогенезе метаболічного синдрому // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — № 1. — С. 10–16. 25. Христич Т. Н., Пишак В. Н., Кендзерская Т. Б. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы. — Черновцы: Медуниверситет, 2006. — 280 с. 26. Циммерман Я. С. Хронический холецистит и хронический панкреатит. — Пермь: Перм. мед. акад., 2002. — 252 с. 27. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром. — М.: Медиа Медика, 2004. — 168 с. 28. Черненко В. Постхолецистэктомический синдром: современное состояние проблемы // Ліки України. — 2004. — № 4. — С. 19–22. 29. Швец Н. И., Бенца Т. М. Современные подходы к диагностике и лечению хронического панкреатита // Новості медицини і фармації (Гастроентерологія). — 2008. — № 239. — С. 83–89. 30. Эффективность применения сульпирида в комплексном лечении больных с заболеваниями органов пищеварения / И. И. Дегтярёва, И. Н. Скрышник, Н. Н. Козачок и др. // Сучасна гастроентерологія. — 2002. — № 3. — С. 1–8. 31. Ягмур В. Б. О причинах нарушения пищеварения у больных, перенесших холецистэктомия // Международный медицинский журнал. — 2004. — № 3. — С. 65–68. 32. Diseases of the pancreas / Ed. M. W. Bessler et al. — Basel et al.: Karger, 2004. — 212 p. 33. Harrison's principles of internal medicine / Ed. D. L. Kasper et al. — 16. ed. — NY et al.: McGraw-Hill, 2005. — 2607 p.

**ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОСОМАТИЧНОГО  
СТАТУСУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ  
ПАНКРЕАТИТ У СКЛАДІ  
ПОСТХОЛЕЦИСТЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ,  
ЩО МАЮТЬ НАДЛИШКОВУ МАСУ ТІЛА**

*А. В. Юр'єва*

**Резюме.** У статті автор аналізує дані літератури про частоту постхолецистектомічного синдрому та хронічного панкреатиту, про значення надлишкової маси тіла й ожиріння в патогенезі патології підшлункової залози у хворих, що перенесли холецистектомію, про роль психосоматичних порушень у патогенезі захворювання. Наведено результати власного дослідження 116 хворих. Виявлені психосоматичні порушення: зниження самопочуття, активності та настрою; психосоматичний статус за результатами психогометричного тестування — за типом «прямокутника» (в 51,7% випадків); за даними тесту Люшера — інтровертність позиції, недовірливість, низькі самооцінка та потреба в самореалізації (в 58,6% випадків); високі рівні ситуаційної (в 51,7% випадків) і особистісної (в 53,4% випадків) тривожності; низький рівень суб'єктивного контролю (в 53,4% випадків); депресія (в 52,6% випадків), іпохондрія (в 47,4% випадків), канцерофобія (в 32,8% випадків).

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, постхолецистектомічний синдром, надлишкова маса тіла, психосоматичний статус, психогометричне тестування.

**PECULIARITIES OF PSYCHOSOMATIC STATUS  
OF PATIENTS WITH OVERWEIGHT AND CHRONIC  
PANCREATITIS AS A PART  
OF POSTCHOLECYSTECTOMY SYNDROME**

*A. V. Yurjeva*

**Abstract.** In the article the author analyses literature data regarding frequency of postcholecystectomy syndrome and chronic pancreatitis, significance of overweight and obesity in pathogenesis of pancreas pathology in patients after cholecystectomy, regarding the role of psychosomatic disorders in pathogenesis of the disease. The results of own study of 116 patients were adduced. Psychosomatic disorders: worsening of state of the health, activity and mood; psychosomatic status according to the results of psychogeometric testing as to the «rectangle» type (in 51,7% of cases); according to Lusher's test — introversion of viewpoint, distrust; low self-rating and need of self-actualization (in 58,6% of cases); high level of situation (in 51,7% of cases) and personal (in 53,4% of cases) anxiety; low level of subjective control (in 53,4% of cases); depression (in 52,6% of cases), hypochondria (in 47,4% of cases), cancerophobia (in 32,8% of cases).

**Key words:** chronic pancreatitis, postcholecystectomy syndrome, overweight, psychosomatic status, psychogeometric testing.

**M. Gorky National Medical University (Donetsk)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7, №4. - P.82-86.*

*Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – проф. Т. М. Христич

*За редакцією С.Є. Дейнеки*

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ІНТЕРНЕТ-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XXII.

**Вчені відтворили зорові образи мозку людини.** Японські дослідники вперше у світі змогли зафіксувати й відтворити на екрані зорові образи з мозку людини, що в перспективі відкриває шлях до відеозапису снів і візуальних фантазій. Такого революційного результату домоглася група фахівців Міжнародного інституту телекомунікаційних досліджень. Дослідники виходили з того, що оптичні образи перетворюють у сітківці ока в електричні сигнали й потім обробляються у відповідній частині головного мозку. Для фіксації таких імпульсів фахівці застосували магнітно-резонансний сканер особливої чутливості, а також спеціально розроблену комп'ютерну програму для аналізу отриманих результатів. Учасникам експериментів на екрані показували сотні різних простих зображень. Дослідники змогли при цьому зафіксувати й проаналізувати зміни в роботі ділянки головного мозку, що відповідає за візуальні сигнали. Шляхом обробки на комп'ютері вдалося, зокрема, зчитати з мозку слово «нейрон», що було показано людям на екрані, а також п'ять геометричних фігур, включаючи хрест і квадрат (<http://inauka.ru/-news/-article87922?subhtml>).

**Знайдено новий ген, відповідальний за виникнення туберкульозу.** Міжнародна група вчених провела в Сінгапурі дослідження, у результаті якого знайшла новий ген TLR8, який відіграє важливу роль у виникненні туберкульозу легенів і перебуває в X хромосомі. Чоловіки більше чутливі до туберкульозу, тому що мають тільки одну X хромосому й, відповідно, тільки один варіант гена. Жінки, завдяки двом X хромосомам, мають два різних варіанти того самого гена, що сприяє підвищеній стійкості організму до інфекції. Знайдений ген TLR8 відкриває нові можливості в дослідженні взаємодії між бактеріями й організмом людини. Також можливі нові розробки ліків для лікування туберкульозу, особливо резистентних форм, які нерідко зустрічаються серед хворих на це захворювання (<http://medicininform.net/-news/news9614.htm>).

**Кишкові бактерії захищають від діабету.** Американські вчені виявили, що бактерії, які  
© С.Є. Дейнека, 2008

живуть у кишечнику, відіграють значну роль у захисті від цукрового діабету 1 типу. Учені позбавили мишей, схильних до діабету, гена білка MyD88 — ключового регулятора імунної відповіді на симбіотичну мікрофлору. Виявилося, що миші без гена MyD88 діабетом не занеджують. Однак якщо їх вирощували в стерильних умовах, хвороба все-таки розвивалася. Миші, яким після вирощування в стерильних умовах вводили суміш кишкових бактерій, занеджували менш часто — 34% у порівнянні з 80%. На підставі отриманих даних учені припустили, що дія MyD88 знижує можливість бактерій запобігати розвитку діабету. Результати дослідження добре укладаються в «гігієнічну теорію», суть якої в тому, що якщо організм зіштовхується з меншою кількістю мікробів, ніж передбачено еволюційним досвідом, імунна система з більшою ймовірністю атакує власні тканини організму, приводячи до розвитку автоімунних захворювань, таких як цукровий діабет 1 типу. Це побічно підтверджується також тим, що ріст захворюваності на діабет 1 типу відзначається переважно в розвинених країнах, де контакт людей з мікробами мінімальний (<http://www.medportal.ru/mednovosti/news/2008/09/23/diabetes/>).

**Американські вчені підвищили рівень безпеки вірусу СНІДу.** Американські вчені підвищили рівень безпеки вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ), виявивши, що, незважаючи на захисні властивості шкіри, він може проникати й через здорові тканини. Дослідники розробили нову методику спостереження за вірусом у дії на прикладі як людських тканин, так і тканин приматів, та спростували раніше доведену теорію про проникнення вірусу винятково через ушкоджені тканини шкіри або слизову оболонку. Виявлено, що ВІЛ здатен швидко проходити захисні бар'єри шкіри, щоб досягти своєї мети — імунних клітин (<http://inauka.ru/news/article-88103?-subhtml>).

**Учені «зв'язали» вірус герпесу із хворобою Альцгеймера.** Британські вчені з університету англійського міста Манчестер виступили із припущенням, що вірус, який викликає герпес, може бути також причиною небезпечного захворюван-

ня Альцгеймера. У ході досліджень вони виявили, що вірус герпесу, відомий як HSV1, пов'язаний із механізмом розвитку хвороби Альцгеймера. У шести випадках з десяти даний вірус супроводжував розвиток захворювання. Тим самим, на думку англійських учених, можливо, відкритий новий і несподіваний шлях для розробки методик боротьби із захворюванням Альцгеймера. Також фахівці відзначають особливу здатність вірусу герпесу роками перебувати у вражених ділянках нервової системи людини, нічим себе не проявляючи. Однак при ослабленні з віком імунної системи людини даний вірус активізується й атакує клітини головного мозку, проникаючи в них. Саме цей феномен і призводить, на думку авторів дослідження, до розвитку хвороби Альцгеймера (<http://inauka.ru/news/article87877?subhtml>).

**Знайдено нову генетичну причину облісіння.** Незалежні команди вчених із Великобританії й Німеччини виявили новий ген, що сприяє розвитку облісіння за чоловічим типом. При сполученні обох відомих на сьогоднішній день генетичних причин облісіння, ризик цього стану збільшується семикратно. За даними вчених, таку спадковість мають близько 14% білих чоловіків (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2008/10/13/baldness/>).

**Виявлено взаємозв'язок між інтелектом і якістю сперми.** Якість сперми може бути індикатором інтелектуальних можливостей людини, вважають американські дослідники. Аналіз статистичних даних показав, що чоловіки, які набирали більше балів у декількох тестах на рівень інтелекту, мали більшу кількість здорових сперматозоїдів в еякуляті (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2008/10/10/intellisperm/>).

**Знайдено речовину, що викликає депресію після втрати близької людини.** Знайдено хімічне пояснення тому, через що людина впадає в депресивний стан після втрати партнера. Учені провели дослідження, у результаті якого знайшли нову речовину в організмі мишей, пов'язану з виникненням суму й депресії після втрати партнера. Фахівці також виявили, що в мишей, які втратили партнера, був підвищений вміст кортикотропін-релізінг фактору (нейрогормону стресу). Після введення мишам речовини, що блокує цей гормон, депресивна симптоматика зникла. Результати дослідження дозволяють створювати нові методи лікування в боротьбі з депресивним станом після втрати близьких (<http://www.medicinform.net/news/news9760.htm>).

**Деякі вітаміни скорочують життя.** Ще раз удалося довести, що деякі вітамінні добавки не тільки не продовжують, а навіть скорочують три-

валість життя, повідомили датські вчені. Взявши до уваги різні фактори, вчені прийшли до висновку, що вітамін А підвищує ризик передчасної смерті на 16%, бета-каротин — на 7%, а вітамін Е — на 4%. За словами вчених, відносно впливу вітаміну С і селену необхідні додаткові дослідження. Також фахівці не змогли знайти ніяких доказів того, що антиоксиданти сприяють профілактиці захворювань. Навпаки, стверджують вони, вітаміни А і Е заважають роботі природних механізмів захисту організму. Британські вчені, у свою чергу, недавно заявили, що людям варто намагатися одержувати необхідні їх організму вітаміни через збалансоване харчування, і призвали проявляти обачність при прийманні великих доз комплексів антиоксидантів (<http://www.medicin-form.-net/-news/news9755.htm>).

**Запропоновано нову технологію визначення стану здоров'я людини.** Відомо, що з розвитком раку, діабету, захворювань серця й багатьох інших серйозних недуг хімічний склад поту змінюється, а антитіла можуть виявляти специфічні для кожної із хвороб речовини. Однак, терміни виходу нової технології на ринок і точну вартість проведення аналізів за такою системою дослідники назвати не беруться (<http://inauka.ru/news/article88062?subhtml>).

**Дослідники оголосили про відкриття нового типу РНК.** Відразу кілька груп дослідників оголосили про відкриття нового типу РНК, що утворюється, коли спеціальні білки зчитують інформацію з ДНК задом наперед. Виникає резонне питання: що роблять такі молекули РНК, навіщо вони потрібні? Поки що відповіді немає. За однією з гіпотез, такі РНК – просто результат помилок. Відповідно до іншої гіпотези, наявність молекул РНК в області промотору дозволяє підтримувати більш відкриту структуру ДНК (<http://inauka.ru/news/article87938?subhtml>).

**Учені виявили зв'язок порушення сну з одним з розповсюджених захворювань.** Порушення добового ритму, імовірно, може сприяти розвитку діабету типу 2 в тих, кому дістався особливий ген. Доказ цьому знайшов великий міжнародний колектив учених. Вони переконалися, що особливий варіант гена, що відповідає за вироблення білка, чутливого до гормону мелатоніну, підвищує ризик діабету типу 2. Мелатонін працює головним регулятором добових та інших ритмів в організмі. Як саме він зв'язаний із ростом цукру в крові, поки неясно. Гіпотеза, що висунули вчені, така. Рецептори сітківки і головного мозку реагують на світло й передають сигнал скоротити вироблення гормону сну мелатоніну. Інформація надходить і в підшлункову залозу, що



виробляє інсулін для засвоєння глюкози. Якщо в гені, що керує цими процесами, відбулася певна мутація, ці зв'язки порушуються, інсуліну виробляється недостатньо — рівень цукру в крові може зрости. Для експериментальної перевірки вчені сподіваються змоделювати мутацію гена на мишах. Поки ж вони проаналізували дані тисяч пацієнтів і переконалися, що змінений ген підвищує ризик розвитку діабету. Якщо від батьків дитині дісталася одна копія такого гена, то на 9%, якщо відразу дві — те майже на 20%. Причому серед тих, у кого порушений сон, або хто подовгу працює в нічну зміну, діабет типу 2 виникає набагато частіше (<http://-inau-ka.ru/health/article87927?subhtml>).

**Вчені вивели формулу збільшення тривалості життя.** Скорочення обсягу споживаної їжі й особливе голодування сприяють збільшенню тривалості життя. До такого висновку прийшли японські вчені з Кіотського університету після серії дослідів із круглими хробаками /нематодами/. Використані в експерименті черви живуть близько 25 днів. Однак при скороченні харчування тривалість їх життя виросла на 1,2 рази. Ще більш разючий результат був отриманий після того, як нематод стали годувати за схемою «два дні через два». У середньому вони прожили в півтора рази довше. Учені з'ясували також, що в круглих хробаків за ефект «довголіття» відповідає ген *Rheb*, який є і в людини. Є припущення, що цей же носій спадковості може скорочувати життя, якщо нематода їсть стільки, скільки хоче (<http://inauka.ru/-news/article88061?subhtml>).

**Медики з'ясували, до чого може призвести нестача вуглеводів в організмі.**

Дієта з низьким вмістом вуглеводів негативно позначається на розумових здібностях, з'ясували американські дослідники. Основне «паливо» для роботи мозку — глюкоза, а тому йому немає рації тримати її про запас. Організм розщеплює вуглеводи до глюкози, що доставляється в мозок кровотоком й негайно споживається нервовими клітинами. Отже, зниження споживання вуглеводів скорочує й поставки в мозок глюкози, що, як припускають фахівці, не може не позначитися на його роботі. Встановлено, що після тижневого серйозного обмеження у вуглеводах пам'ять працює істотно гірше, особливо, коли мова йде про складні завдання. Знижується час реакції при

виконанні візуальних завдань, і ще сильніше, якщо це пов'язано із просторовою орієнтацією (<http://inauka.ru/news/article88094?subhtml>).

**Лікарі знають як знизити ризик смерті від інсульту.** Японські лікарі стверджують, що наявність мети в житті може знизити ризик смерті від інсульту, навіть якщо щодня повно стресових ситуацій. Цей висновок оснований на п'ятнадцяти роках спостережень серед 1600 жителів у віці від 40 до 74 років. «Фактор цілеспрямованості» дослідники обчислили, попередньо усунувши інші показники (вік, шкідливі звички й т. д.). З'ясувалося, що наявність мети в житті може знизити ризик смерті на 38%, а ймовірність інсульту знижується на 72% (<http://inauka.ru/-news/-article88027?subhtml>).

**Кофеїн під час вагітності порушує розвиток серця плода.** Американські вчені прийшли до висновку, що навіть невелика доза кофеїну, щодня споживана вагітною жінкою, може порушити розвиток серця в плода. Виявилось, що кофеїн приводив до стоншення перегородок між камерами серця в потомства. У дослідженні, проведеному на мишах, вони також показали, що кофеїн збільшує жирові відкладення в дітей чоловічої статі — у них у середньому на 20% збільшена маса жирових відкладень і на 35—38% знижена скорочувальна функція серця. За словами керівника роботи Скотта Рівкіса (Scott Rivkees), жінкам варто утримуватися від регулярного вживання кофеїну під час вагітності, особливо на ранніх її термінах (<http://www.medportal.ru/-med-no-vosti/news/2008/12/17/caffeine/>).

**Учені з'ясували, як поширюється щастя.** Щастя поширюється серед людей як добродійний вірус. За даними дослідження, проведеного вченими з Гарварда й Університету Каліфорнії в Сан-Дієго на основі опитувань упродовж 20 років 5 тисяч чоловік і їх 50 тисяч рідних й знайомих, щастя є колективною справою й це відчуття багато в чому залежить від щастя друзів і навіть щастя друзів. Радість однієї людини може поширитися далі й сприяти щастю людей, що відстоять на кілька шаблів від нього. Так, якщо ви щасливі, ви збільшуєте шанси на щастя вашого близького друга на 25%, друга цього друга — на 10%, і друга того друга — на 5,6% (<http://inauka.ru/news/article87870?subhtml>).

## КОРЕКТИВА

З вини редакції сталася технічна помилка.

Назву статті Т. М. Бойчук, С. С. Ткачук, опублікованої в КЕП (Том VII, №3, с.27–29) слід читати:

“РАННІ ЗМІНИ АКТИВНОСТІ МАРКЕРНИХ ФЕРМЕНТІВ КЛІТИННИХ МЕМБРАН ПІСЛЯ НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ В ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ”

Приносимо шановним авторам наші вибачення.

# ЗМІСТ

## Оригінальні дослідження

<i>О. В. Бакун</i> ВПЛИВ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ НА РІВЕНЬ АНТИОВАРІАЛЬНИХ АНТИТІЛ.....	2
<i>В.В. Бойко, П.М. Замятін, В.О. Ольховський, В.К. Сокіл, Овусу Франк</i> СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ МЕХАНІЗМУ ПОШКОДЖЕННЯ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ КАТАТРАВМІ .....	4
<i>Г. В. Булак</i> ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ .....	6
<i>О. Г. Буряк, Ю. Б. Яценко</i> СТАН СИСТЕМИ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ЗАХИСТУ ЗА ПОКАЗНИКАМИ АКТИВНОСТІ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ ГОСТРОМУ УШКОДЖЕННІ ЛЕГЕНІВ.....	9
<i>С. В. Гордійчук</i> ОСОБЛИВОСТІ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ ДЕЯКИХ РЕНТГЕНОМОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ ТА СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ В ЮНАКІВ ПОЛІССЯ .....	11
<i>Д. І. Гречко</i> МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ПОРУШЕНЬ ДОЗРІВАННЯ ПЛАЦЕНТИ .....	15
<i>О. Г. Дудко, В. Л. Васюк, Г. Є. Дудко</i> БІОДЕСТРУКЦІЯ ГВІНТІВ З ПОЛІГЛІКОЛІДУ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ ПІСЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗУ ПЕРЕЛОМІВ .....	18
<i>В. И. Зайцев, Гафси Махер</i> ПСИХО-СОМАТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЭЯКУЛЯТОРНОЙ ДИСФУНКЦИИ .....	22
<i>С. А. Левицька</i> ОЦІНКА РИЗИКУ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ЕКСУДАТИВНОГО СИНУЇТУ В ДІТЕЙ ....	25
<i>В. Д. Москалюк, Ю. О. Падурану</i> ОСОБЛИВОСТІ МЕДИКО-САНІТАРНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ БУКОВИНИ ПІД ЧАС ПОВЕНІ .....	28
<i>І. Ю. Олійник, Ю. Т. Ахтемійчук, І. Ф. Курченко</i> ПЕРЕДУМОВИ ПАТОЛОГІЇ МОРФОГЕНЕЗУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ .....	32
<i>С. П. Польова, Ю. І. Бажора, А. М. Бербець, О. В. Бакун</i> МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВАГІТНИХ .....	35
<i>В. І. Ротар, І. Й. Сидорчук, Д. В. Ротар, В. М. Коновчук, В. В. Халатурник, С. Є. Дейнека, О. В. Ротар</i> БАКТЕРІАЛЬНА ФЛОРА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ГОСТРОМУ ДЕСТРУКТИВНОМУ ПАНКРЕАТИТІ.....	37
<i>Л. А. Сарафинюк</i> МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ РЕОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ЮНАКІВ РІЗНИХ КОНСТИТУЦІЙНИХ ТИПІВ ...	41

<i>Т. В. Сорокман, С. В. Сокольник, М. І. Поліщук, Н. М. Шевчук</i> ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ДИФУЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ В ДІТЕЙ .....	49
---	----

<i>Т. П. Тананакина</i> АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ЗАВИСИМОСТЕЙ ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННЫХ ПАРАМЕТРОВ СПЕКТРОВ МОЩНОСТИ КОЛЕБАНИЙ АМПЛИТУДЫ АЛЬФА- АКТИВНОСТИ, КАРДИОИНТЕРВАЛОВ И ПЕРИОДОВ ДЫХАНИЯ В ГРУППЕ УСЛОВНО-ЗДОРОВЫХ ЛИЦ.....	52
--	----

### **Дискусійні статті**

<i>С. П. Польова, І. Р. Ніцович, А. М. Бербець, О. В. Бакун</i> ФІЗИЧНІ ЧИННИКИ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЖІНОК, ХВОРИХ НА ГЕНІТАЛЬНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ .....	57
---	----

### **Практичному лікарю**

<i>Т. Н. Христич</i> ЗНАЧЕНИЕ СИНДРОМОВ И СИМПТОМОВ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА В ПРАКТИКЕ ВРАЧЕЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА .....	60
---	----

### **Наукові огляди**

<i>А. А. Жолдыбаева, С. Н. Романюк</i> СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИЕ НЕЙРОНЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (МОРФОЛОГИЯ, ГИСТОХИМИЯ, ЛОКАЛИЗАЦИЯ) .....	65
---	----

<i>Я. Г. Иванушко, О.Й. Хомко</i> ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОГО ТА ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЕНЬ НА СТАН ПЕЧІНКИ .....	69
---	----

<i>В. Н. Михальчук</i> РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕИНАЗ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА.....	73
--	----

<i>Т. М. Христич, Я. М. Телекі</i> СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ ....	77
---	----

<i>А. В. Юрьева</i> ОСОБЕННОСТИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В СОСТАВЕ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА, ИМЕЮЩИХ ИЗБЫТОЧНУЮ МАССУ ТЕЛА .....	82
--	----

### **Інтернет-новини**

<i>За редакцією С.Є. Дейнеки</i> ІNTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XXII .....	87
---	----

### **Від редакції**

<i>Коректива.....</i>	90
-----------------------	----