

Клінічна та  
експериментальна  
ПАТОЛОГІЯ



Том IX, №3 (33), 2010

---

Щоквартальний український  
науково-медичний журнал.  
Заснований у квітні 2002 року

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

---

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет

**Головний редактор**

Т. М. Бойчук

**Перший заступник головного редактора**

В. Ф. Мислицький

**Відповідальні секретарі:**

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

**Секретар**

Г. М. Лапа

**Наукові редактори випуску:**

д. мед. н., проф. О. К. Колоскова

д. біол. н., проф. М. М. Марченко

д. мед. н., проф. О. В. Пішак

**Редакційна колегія:**

Власик Л. І.

Денисенко О. І.

Іващук О. І.

Колоскова О. К.

Коновчук В. М.

Костишин С. С.

Марченко М. М.

Мешишен І. Ф.

Нечитайло Ю. М.

Пашковський В. М.

Пішак О. В.

Руденко С. С.

Сидорчук І. Й.

Сорокман Т. В.

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

Березнякова А. І. (Харків)  
Братусь В. В. (Київ)  
Донченко Г. В. (Київ)  
Калита М. Я. (Київ)  
Казимірко Н.К. (Луганськ)  
Клименко М. О. (Харків)  
Ковальчук Л. Я. (Тернопіль)

Колесник Ю. М. (Запоріжжя)  
Мойбенко О. О. (Київ)  
Резніков О. Г. (Київ)  
Сагач В. Ф. (Київ)  
Чоп'як В. В. (Львів)  
Шидловський В. О. (Тернопіль)  
Шумаков В. О. (Київ)

---

**Згідно постанови Президії ВАК України (№1-05/4 від 14.10.2009 р.) журнал “Клінічна та експериментальна патологія” віднесено до таких, де можуть публікуватися основні результати докторських та кандидатських дисертацій із медицини та біології**

---

Рекомендовано Вченою радою Буковинського державного медичного університету  
(протокол № 1 від 30.08.2010 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

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

Комп'ютерний набір і верстка –  
А. В. Череватенко

Наукове редагування – редакції

Редагування англійського тексту – Г. М. Лапи

Коректор – О. Р. Сенчик

ISSN 1727-4338

©Клінічна та експериментальна патологія  
(Клін. та експерим. патол.), 2010

© **Clinical and experimental pathology**  
(**Clin. and experim. pathol.**), 2010  
Founded in 2002  
Publishing four issues a year

УДК 616.37-002.1:[616.34-008.87+617.55:616.94]

**В. В. Білоокій**  
**О. В. Білоокій**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**АНАЛІЗ ПОПУЛЯЦІЙНОГО РІВНЯ  
МІКРОФЛОРИ ЕКСУДАТУ ОЧЕРЕВИННОЇ  
ПОРОЖНИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА  
КЛІНІЦІ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ  
ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЖОВЧНОГО  
ПЕРИТОНІТУ****Ключові слова:** жовчний перитоніт, мікрофлора, ексудат очеревинної порожнини.**Резюме.** Аналіз популяційного рівня мікрофлори ексудату черевної порожнини в 66 хворих з гострим кулькульозним холециститом, ускладненим жовчним перитонітом показав зростання вмісту *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. fecalis*, *B. subtilis* при II, III А, III Б важкості захворювання. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту на 40 білих нелінійних щурах самцях показало, що перехід стерильного жовчного перитоніту в інфікований сепсис має місце через 72 год після введення жовчу в черевну порожнину в дозі 1,25мл/100г, який супроводжується зростанням популяційного рівня мікрофлори ексудата черевної порожнини: *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. fecalis*, *B. subtilis*.**Вступ**

Жовчний перитоніт у хворих характеризується наявністю чотирьох ступеней тяжкості, які мають істотні відмінності щодо клініки і особливостей хірургічного лікування [1, 5, 6, 16, 14]. Водночас аналіз популяційного рівня аеробної мікрофлори ексудату очеревинної порожнини у пацієнтів залежно від ступеня тяжкості перебігу жовчного перитоніту вивчено недостатньо.

**Мета дослідження**

Вивчити популяційний рівень аеробної мікрофлори ексудату очеревинної порожнини у хворих залежно від ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту та в експерименті.

**Матеріал та методи**

Обстежено 66 хворих з гострим калькульозним холециститом, ускладненим жовчним перитонітом. Чоловіків - 18, жінок - 48 віком від 23 до 82 років. Із яких: з першим ступенем тяжкості - 20 пацієнтів, III А ступенем - 16 хворих і III Б ступенем - 11 хворих. IV ступінь до уваги не брали, оскільки він являє собою термінальний стан, який виникає внаслідок занедбаного розповсюдженого перитоніту, коли порушення функціонування внутрішніх органів не піддаються корекції та виведенню із стану стійкої декомпенсації. Контрольну групу склали 9 практично здорових пацієнтів.

Досліди проведено на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту проводи-

© В. В. Білоокій, О. В. Білоокій, 2010

ли шляхом введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25мл/100г маси тіла з проведенням дослідження на 3 добу розвитку патологічного процесу [1, 4].

У клініці та експерименті визначали популяційні рівні аеробної мікрофлори ексудату очеревинної порожнини: *S. aureus*, *E. fecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis* в Іг КУО/г [8, 9].

Дослідження виконані з дотриманням Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину й рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АМН України.

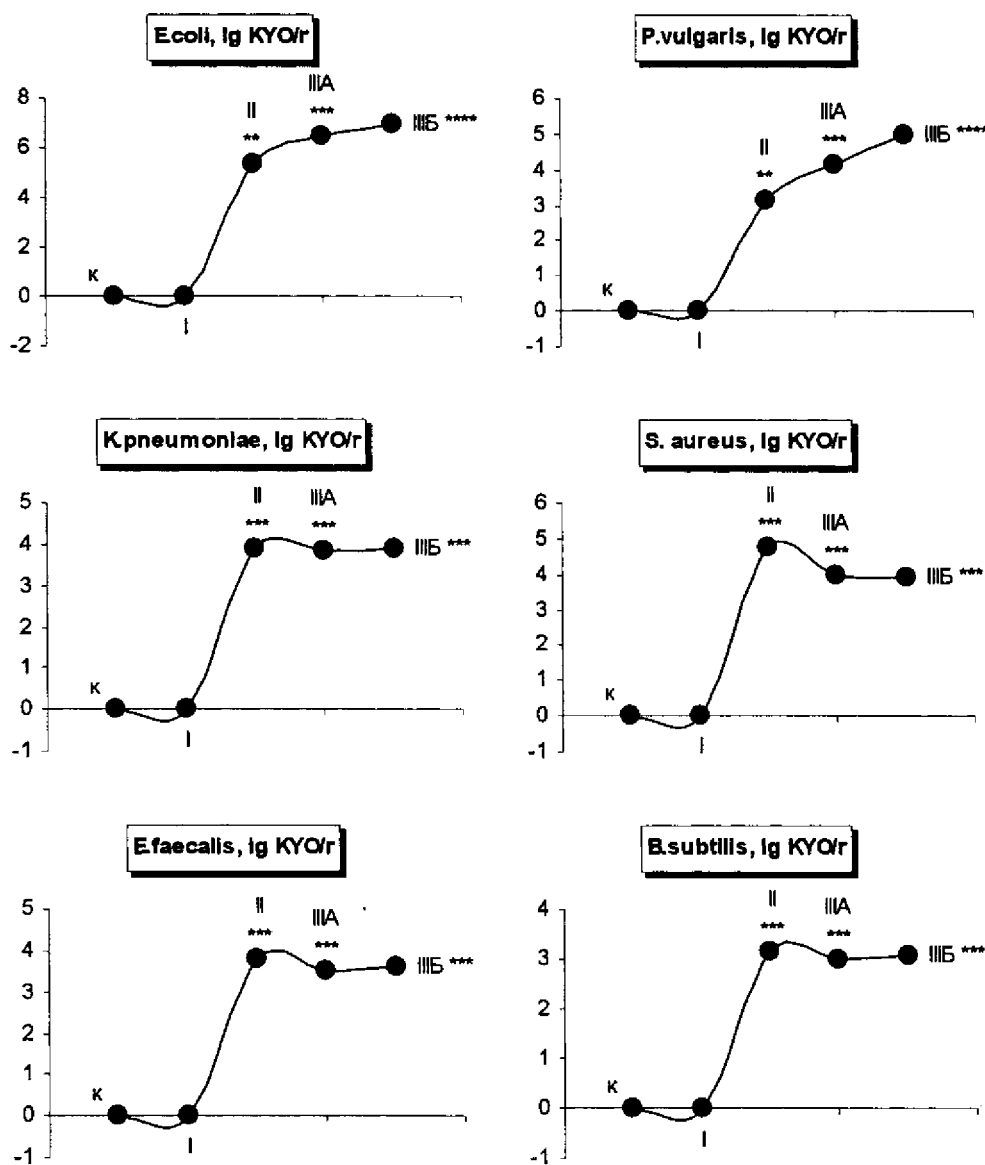
Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Excel 7,0".

**Обговорення результатів дослідження**

Установлено, що у хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений жовчним перитонітом популяційний рівень *S. aureus*, *E. fecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis* в ексудаті очеревинної порожнини зростав при II, IIIА, IIIБ ступенях тяжкості жовчного перитоніту порівняно до контролю (рис. 1).

На 3 добу після введення білим щурам в очеревинну порожнину стерильної жовчі популяційні рівні *S. aureus*, *E. fecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis* в ексудаті очеревинної порожнини зростали порівняно до контролю (рис. 2).

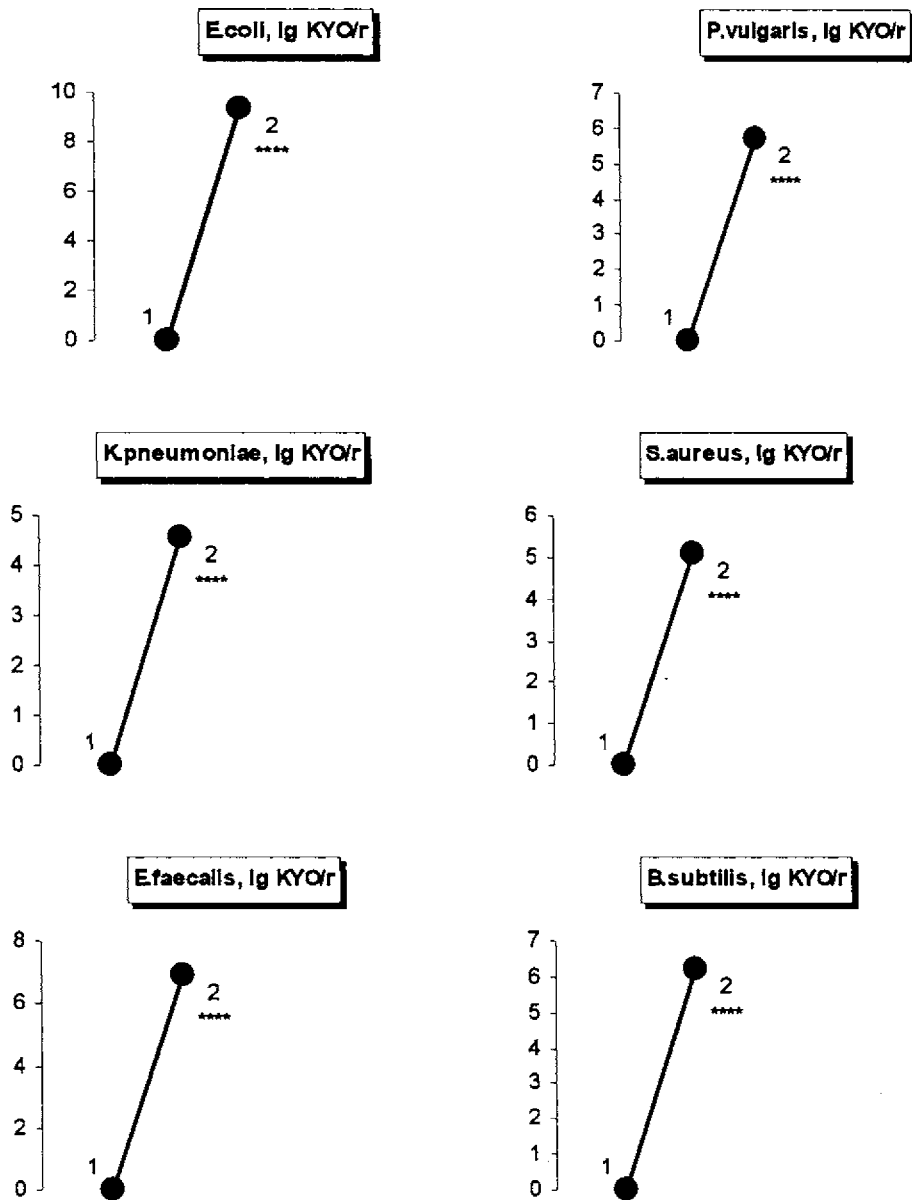
Механізм розвитку I ступеня тяжкості жовчного перитоніту зумовлений розвитком холециститу і просяканням у черевну порожнину серозно-



**Рис. 1.** Популяційні рівні аеробної мікрофлори ексудату очеревинної порожнини у хворих за умов I, II, IIIA, IIIB ступенів тяжкості жовчного перитоніту. Вірогідність різниць порівняно до контролю відзначено: \*\* -  $p < 0,02$ ; \*\*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\*\* -  $p < 0,001$

го ексудату, інтоксикацією із збільшеним утворенням продуктів із середньою молекулярною масою. Ці зміни не супроводжуються інфікуванням ексудату очеревинної порожнини, тому рівень досліджуваної мікрофлори не відрізнявся від контролю. Розвиток II ступеня тяжкості жовчного перитоніту пояснюється інфікуванням жовчі з розвитком флегмонозного холецистити із просяканням у черевну порожнину серозного чи жовчного ексудату. Надходження жовчі в очеревинну порожнину призводить до ушкодження стінки кишечника з його паралітичним розширенням [2, 12, 13]. Це сприяє розвитку дисбактеріозу в просвіті товстої кишки та надмірному надходженню жовчних

кислот, ендотоксину у ворітну вену. Такі зміни сприяли інфікуванню ексудату очеревинної порожнини із зростанням в ньому рівнів *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis*. III A ступінь жовчного перитоніту характеризується тяжким перебігом (при гнійному, жовчному, фібринозному, змішаному перитоніті), вираженим ендотоксикозом, порушенням функції внутрішніх органів на рівні субкомпенсації, що зумовлює необхідність передопераційної підготовки і інтенсивної післяопераційної терапії. При III A ступені спостерігаються високі рівні *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis* в ексудаті очеревинної порожнини, що сприяє



**Рис. 2.** Популяційні рівні аеробної мікрофлори в перитонеальному ексудаті на третю добу після введення в очеревинну порожнину білим щурам стерильної жовчі. 1 - контроль; 2 - третя доба після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Вірогідність різниць порівняно до контролю відзначено \*\*\*\* -  $p < 0,001$ .

розвитку вторинної імунної відповіді. III Б ступеню властивий дуже тяжкий перебіг з розповсюдженням жовчним перитонітом, яку можна розглядати як метаболітичну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності [10, 11], при цьому внутрішні органи знаходяться в стані декомпенсації. Такі зміни супроводжуються виснаженням резервних можливостей імунної системи з початком формування імунодефіциту [6], з істотним наростанням популяційного рівня мікрофлори ексудату очеревинної порожнини.

Експериментальне введення жовчі в очеревинну порожнину призводило до ушкодження стінки кишечника, особливо за рахунок впливу гідрофобних жовчних кислот. Дисфункція функціонального стану м'язової оболонки кишечника сприяла порушенню його моторики, дилатації кишечника, що призводило до розвитку дисбактеріозу. За цих умов збільшується продукція ендотоксину, який викликає подальше ушкодження тонкого та товстого кишечника за рахунок збільшення утворення продуктів перекисного окиснення ліпідів і фа-

ктору некрозу пухлин- $\alpha$ , за рахунок останнього порушується імунна реактивність і створюються умови для попадання ендотоксину в кров. Крім того, розвитку реакцій ушкодження сприяють молекули середньої маси, які утворюються за умов активації необмеженого протеолізу і здатні порушувати функціонально-біохімічний стан мітохондрій. Ішемія товстого кишечника у результаті розвитку запального процесу його стінки сприяла синтезу білків теплового шоку, які порушують функції Т лімфоцитів за рахунок посилення їх загибелі шляхом активації апоптозу. Ці розлади імунної системи сприяють подальшому наростанню розвитку дисбактеріозу. Ушкодження всіх шарів стінок тонкого і товстого кишечника зумовлює зростання протеолітичної активності та їх паралітичної дилатації, що призводить до транс локації патогенів із просвіту кишки в очеревинну порожнину з трансформацією стерильного розлитого жовчного перитоніту в гнійний.

### Висновки

1. Аналіз популяційного рівня мікрофлори ексудату очеревинної порожнини у хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений жовчним перитонітом, показав наростання вмісту *E.coli*, *S.aureus*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.fecalis*, *B.subtilis* за умов II, IIIA, IIIB ступенів тяжкості захворювання.

2. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту на білих нелінійних щурах-самцях показало, що перехід стерильного жовчного перитоніту в інфікований сепсис має місце через 72 год після уведення в очеревинну порожнину жовчі в дозі 1,25 мл/100г, який супроводжується зростанням популяційного рівня мікрофлори ексудату очеревинної порожнини: *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E.fecalis*, *B. subtilis*.

### Перспективи подальших досліджень

Обґрунтовано є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування рівня мікрофлори тонкого кишечника залежно від ступеня тяжкості перебігу жовчного перитоніту та в експерименті залежно від дози уведення жовчі в очеревинну порожнину.

**Література.** 1. *В.В. Білоокій*. Клініко-експериментальне обґрунтування алгоритмів діагностики та хірургічного лікування жовчного перитоніту: Автореферат на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук: спеціальність 14.01.03-"хірургія". / Білоокій В.В. - Вінниця. 2009. С.12-23. 2. *В.В. Білоокій, Ю.С. Роговий*. Роль ушкодження кишечника у патогенезі розлитого жовчного перитоніту // Шпит. хірургія.-2004.-№4.-С.121-124. 3. *Септический шок*. Весн. хірургії. /М.В. Гринев, С.Ф. Багненко, Д.М. Кулибаба, М.И. Громов //.-2004.-Т.163, №2.-С. 12-17. 4. *О.Б. Мільков, В.В. Білоокій* / Біліарний перитоніт.- Чернівці: Прут, 2003.-151с. 5. *А.В. Бочаров., В.В. Білоокій* Класифікація жовчного перитоніту /О.Б. Мільков // Клін. хірургія.-

2000.-№4.-С. 17-19. 6. *Основы иммунопатологии* /В.Ф. Мыслицкий, В.П. Пишак, С.С. Ткачук, Л.О. Филиппова// Черновцы: Медакадемия, 2002. - С. 195. 7. *В.И. Никитенко, В.В. Захаров, А.В. Бородин, В.В.Козлов*. [и др.] Роль транслокацибактерий в патогенезе хирургической инфекции //Хирургия.-2001.-№2.-С. 63-66. 8.*Мікробіологія з вірусологією та імунологією* /К.Д. Пяткін, Ю.С. Кривошеїн. //- К.: Вища школа, 1992. С. 512. 9. *Современные представления о роли и составе микрофлоры у здоровых взрослых людей* /К.И. Савицкая., А.А. Воробьев, Е.Ф. Швецова// Весн. РАМН.-2002.-№2.-С. 50-52. 10. *Контуры общей теории шока* /Д.М. Шерман// Патол. Физиол. И эксперим. Терапия.-2003.-№3.-С. 9-12 11. *W.H. Weintraub., R.P. Altman Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy* /J.R. Lilly// Surgery.-2002.-V.75, N664.-P.542-550. 12. *J. Mc Carthy Bile peritonitis: Diagnosis and course* / J. Mc Carthy, J. Picazo// J.of Surgery.-2003.-V.116, N 664.-P.341-348. 13. *Bile peritonitis* /S.H. Mentzen/ /Arch.Surgery.-2002.-V.29, N227.-P.248-252. 14. *On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity* / O. H. Wangenstein// Ann. Of Surgery.-2001.-V.84, N691.-P.835-841.

### АНАЛИЗ ПОПУЛЯЦИОННОГО УРОВНЯ МИКРОФЛОРЫ ЭКССУДАТА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА

*В. В. Белоокій, О. В. Белоокій*

**Резюме.** Аналіз популяційного рівня мікрофлори ексудату брюшної порожнини в 66 больних с острым калькулезным холециститом, осложненным желчным перитонитом показал возрастание содержания *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. fecalis*, *B. subtilis* при II, III A, III B тяжести заболевания. Экспериментальное моделирование желчного перитонита на 40 белых нелинейных крысах самцах показало, что переход стерильного желчного перитонита в инфицированный сепсис имеет место через 72 часа после введения желчи в брюшную полость в дозе 1,25мл/100г, который сопровождается возрастанием популяционного уровня микрофлоры экссудата брюшной полости: *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. fecalis*, *B. subtilis*.

**Ключевые слова:** желчный перитонит, микрофлора, экссудат брюшной полости.

### ANALYSE OF THE POPULATION LEVEL OF MICROFLORA OF EXUDATION OF ABDOMINAL CAVITY IN EXPERIMENT AND CLINIC BY STAGES OF DIFFUSE BILE PERITONITIS

*V. V. Bilookiy, O. V. Bilookiy*

**Abstract.** Analyse of the population level of microflora of exudation of abdominal cavity in experiment and clinic by stages of diffuse bile peritonitis established the rising of *E.coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. fecalis*, *B. subtilis* при II, III A, III B stages of disease. In experiment on 40 albino non-lineare male rats it has been shown that the course of experimental bile peritonitis is accompanied by increasing level of microflora of exudation abdominal cavity: *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. fecalis*, *B. subtilis*, that accompany transforming sterile into infected bile peritonitis occurs in 72 hours upon introducing bile into the peritoneal cavity in a dose 1,25ml/100g.

**Key words:** bile peritonitis, microflora, exudation of abdominal cavity.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33).-P.3-6.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. С. С. Дейнека*

*© В. В. Білоокій, О. В. Білоокій, 2010*

УДК 796.015:612.017.2:796.071

**І. Г. Бірюк**  
**Ю. В. Рум'янець**

Буковинський державний медичний  
університет, Чернівці

## ВПЛИВ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА КЛІТИННУ ЛАНКУ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У СПОРТСМЕНІВ

**Ключові слова:** фізичні навантаження, системний імунітет, клітинна ланка.

**Резюме.** У дітей віком 14-16 років тимус має період найвищої функціональної активності. Систематичні помірні фізичні навантаження у дітей-спортсменів цього віку, яким вони піддаються під час тренувального процесу, призводять до суттєвого зниження відносної кількості ТСД4<sup>+</sup> та зростання абсолютної кількості ТСД8<sup>+</sup>. Дані зміни призводять до порушення процесів розпізнання та автономної саморегуляції імунної відповіді. У периферійній крові спортсменів формується тенденція до зниження абсолютної кількості лейкоцитів, лімфоцитів, лейко-Т-клітинного індексу та потенційної здатності до проліферації Т-клітин. Систематичні фізичні навантаження децю по-різному впливають на показники клітинної ланки системного імунітету у дівчаток і хлопчиків віком 14-16 років [1, 3, 6].

### Вступ

Набутий специфічний (адаптивний) імунітет реалізується лімфоцитами. Його можна розподілити на два компоненти (ланки): гуморальний і клітинний.

Клітинний специфічний імунітет реалізується популяцією Т-лімфоцитів, серед яких виділяють Т-хелпери/індуктори, Т-супресори/цитоліпольні (кілери) та гама-дельта-Т-лімфоцити. Кожна із цих субпопуляцій має свою спеціалізовану функцію [5, 11].

Особливості клітинної ланки системного імунітету полягає в тому, що Т-лімфоцити оснащені спеціальними антиген розпізнавальними рецепторами, за допомогою яких здійснюється процес розпізнавання антигену (Tho) та диференціювання свого (Self) від чужого (Non self). У подальшому включаються механізми специфічної дії Т-цитолітичних лімфоцитів, що мають тонку специфіку стосовно антигенів, які спричинили їх утворення. В міру стихання імунної відповіді, в організмі залишається специфічна імунологічна пам'ять. Існування останньої дозволяє імунній системі набагато швидше і сильніше відреагувати у разі повторного потрапляння до організму вже "знайомого" антигену [2, 8, 9].

Дозрівання Т-лімфоцитів відбувається послідовно, у процесі їх переміщення з коркової зони тимусу в мозкову, тобто із зовнішнього його шару у внутрішній. Повне дозрівання тимусу припадає на вік 12-15 років, після чого починається так звана фізіологічна вікова інволюція: зменшується

зона кіркової речовини, знижується тимоцитопоез та продукція його гормонів. Крім фізіологічної (вікової) незворотної інволюції тимусу розрізняють, також, акудинтозну, зворотну інволюцію тимусу, яка може розвиватися у будь-якому віці (особливо у дітей) під впливом різних стресових чинників: екологічних, психологічних, медикаментозних та ін. Вікова як і акудинтозна інволюція виліткової залози може бути причиною формування набутого імунодефіцитного стану [4, 10]. Останній негативно впливає як на стан здоров'я, так і на результати тренувального процесу та у спортивних змаганнях.

Функцію тимусу характеризує клітинна ланка системного імунітету. Тому нами зроблена спроба встановити стан клітинної ланки системного імунітету у дітей віком 14-16 років, що не мають систематичних фізичних навантажень та у дітей-спортсменів, які систематично їх мають [7, 12].

### Мета дослідження

Встановити провідні показники клітинної ланки системного імунітету у дітей, що мають систематичні фізичні навантаження в порівняльному аспекті з дітьми не спортсменами.

### Матеріал і методи

Вивчення провідних показників клітинної ланки системного імунітету проводили у 28 дітей віком 14-16 років (період максимальної функціональної активності центрального органу системного імунітету людини), серед яких 18 дівчат та

10 хлопців спортсменів, які мали систематичні фізичні навантаження у процесі тренувань. Для імунних досліджень використовували цілну кров, форменні елементи крові дітей спортсменів та дітей не спортсменів (контрольна група), які не мали систематичних фізичних навантажень.

Клініко-імунологічне обстеження включало попередній клінічний огляд та визначення провідних показників клітинної ланки системного імунітету: загальної популяції лейкоцитів, лімфоцитів, загального пулу Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій. Абсолютну та відносну кількість Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій визначали у непрямій реакції імонофлюоресценції з моноклональними антитілами до детекторних маркерів CD3<sup>+</sup> та CD4<sup>+</sup>, а також CD8<sup>+</sup>.

Статистичний аналіз одержаних результатів проводили за методом варіаційної статистики з визначенням середньої величини (М) та середньої похибки ( $\pm m$ ). Ймовірність можливої похибки кожного показника визначали за статистичним критерієм Стюдента. Одержані матеріали статистично опрацьовані на РС і ВМ 586 за програмою "Statgraphics" (США).

### Обговорення результатів дослідження

Вивчені нами показники клітинної ланки системного імунітету у 28 спортсменів віком 14-16 років у період найвищої фізіологічної функції їх тимусу. До контрольної групи було залучено 18 дітей такого ж віку, які не мають систематичних фізичних навантажень під час занять спортом. Результати вивчених показників клітинної ланки системного імунітету у дітей-спортсменів наведені у таблиці 1.

Одержані та наведені у таблиці результати вивчення провідних показників клітинної ланки системного імунітету засвідчують про зменшення на 28,7% ( $P < 0,05$ ) ТСД4<sup>+</sup> лімфоцитів, що засвідчує про зниження процесів розпізнання антигенів, клітин і т.д.

Крім цього, помітне зростання на 38,3% ( $P < 0,05$ ) відносної кількості ТСД8<sup>+</sup>-супресорів/цитолітичних лімфоцитів, які здійснюють цитолітичну функцію та пригнічують формування імунної відповіді.

Вище наведене призводить до формування імунодефіцитного стану за клітинним типом, який обумовлений зниженням на 37,0% імунорегуляторного індексу, що вказує на порушення активності саморегуляції як клітинної, так і гуморальної імунної відповіді.

У дітей-спортсменів простежується тенденція до зменшення на 14,3% абсолютної кількості лейкоцитів, на 2,9% - абсолютної кількості лімфоци-

тів, а також, на 18,4% - лейко-Т-клітинного індексу. На цьому фоні виникає компенсаторне зростання на 3,5% абсолютної кількості ТСД4<sup>+</sup> та у 2,2 раза ТСД8<sup>+</sup>, що вказує на переважання супресорного механізму у клітинній ланці системного імунітету. Підтвердженням цього є зниження на 1,6% потенційної здатності Т-лімфоцитів до проліферації та участі у системному імунітеті.

Таким чином, у дітей віком 14-16 років помірні системні фізичні навантаження у процесі постійних тренувань призводять до суттєвого зниження відносної кількості Т-хелперів/індукторів та зростання такої ж кількості Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів. Таке зменшення відносної кількості регуляторних Т-лімфоцитів, у період найвищої функції тимусу, знижує формування процесів розпізнання та підвищує супресорну функцію Т-лімфоцитів. Внаслідок цього у дітей-спортсменів відбувається формування імунодефіцитного стану за клітинним типом. Крім цього, у них формується тенденція до зниження абсолютної кількості лейкоцитів, загального пулу лімфоцитів, лейко-Т-клітинного індексу та потенційної здатності Т-лімфоцитів. Остання проявляється при формуванні клітинної імунної відповіді за реакцією бласттрансформації Т-лімфоцитів на природній імуностимулятор фітогенаглютинін.

Нами проведений порівняльний аналіз змін провідних показників клітинної ланки системного імунітету у хлопців (10 осіб) та у дівчат (18 осіб), які систематично піддаються фізичним навантаженням та мають однакову чутливість до постійних фізичних навантажень. Результати порівняльного вивчення показників клітинної ланки системного імунітету у дівчаток та хлопчиків наведено у таблиці 2.

Показники клітинної ланки системного імунітету у дівчат та хлопчиків майже однакові ( $P > 0,05$ ). Однак, у дівчат віком 14-16 років, які систематично займаються спортом, суттєво знижена на 9,6% ( $P < 0,05$ ) відносна кількість загальних ТСД 3<sup>+</sup> лімфоцитів. Поряд з цим, у дівчат встановлена тенденція до збільшення на 6,5% абсолютної кількості лейкоцитів, на 1,6% – відносної кількості лімфоцитів та на 6,8% – лейко-Т-клітинного індексу. Помітне, також, зростання на 21,7% абсолютної та на 6,6% відносної кількості ТСД8<sup>+</sup>-супресорів/цитолітичних лімфоцитів. Інші показники, наведені у таблиці №2, засвідчують про тенденцію до зниження у дівчаток, в порівнянні з такими показниками у хлопців, відносної кількості загального пулу Т-лімфоцитів на 9,6%, за рахунок зниження абсолютної та відносної кількості ТСД4<sup>+</sup> (хелперів/індукторів) на 20,9% та 13,1% відповідно, що засвідчує про порушення



Таблиця 1

## Показники клітинної ланки системного імунітету в дітей-спортсменів

Показник	Оцінка виміру	Основна група N=28 (Діти - спортсмени) M ± m	Ступінь імунних порушень	Контрольна група (n=18) Діти - не спортсмени	P
Лейкоцити	$\times 10^9/\text{л}$	5,58 ± 1,30	I	6,38 ± 1,41	> 0,05
Лімфоцити:					
- абсолютна к-ть	$\times 10^9/\text{л}$	1,75 ± 0,57	I	1,80 ± 0,31	> 0,05
- відносна к-ть	%	31,60 ± 3,85	I	28,14 ± 0,19	> 0,05
T-CD3 <sup>+</sup> лімфоцити					
- абсолютна к-ть	$\times 10^9/\text{л}$	1,18 ± 0,56	I	1,14 ± 0,27	> 0,05
- відносна к-ть	%	58,40 ± 5,40	I	63,22 ± 0,89	> 0,05
T-CD4 <sup>+</sup> лімфоцити					
- абсолютна к-ть	$\times 10^9/\text{л}$	0,50 ± 0,09	II	0,37 ± 0,11	> 0,05
- відносна к-ть	%	25,18 ± 1,67	I	32,40 ± 0,64	< 0,05
T-CD8 <sup>+</sup> лімфоцити					
- абсолютна к-ть	$\times 10^9/\text{л}$	0,71 ± 0,24	III	0,33 ± 0,07	> 0,05
- відносна к-ть	%	40,39 ± 4,15	II	29,21 ± 0,39	< 0,05
Імуно-регуляторний індекс	ум. од.	0,81 ± 0,24	II	1,11 ± 0,17	> 0,05
РБТЛ з ФГА	%	49,20 ± 0,29	I	50,01 ± 0,34	> 0,05
Лейко-Т-клітинний індекс	ум. од.	7,73 ± 0,71	I	5,60 ± 0,42	> 0,05

Таблиця 2

## Показники клітинної ланки системного імунітету у дівчат та хлопців, що мають систематичні фізичні навантаження

Показники	Оцінка виміру	Дівчата - спортсмени (n=18) M ± m	Хлопці-спортсмени (n=10) M ± m	P
Лейкоцити	$\times 10^9/\text{л}$	5,71 ± 1,25	5,36 ± 1,49	> 0,05
Лімфоцити:				
- абсолютна к-ть	$\times 10^9/\text{л}$	1,74 ± 0,17	1,76 ± 0,18	> 0,05
- відносна к-ть	%	31,81 ± 3,99	31,3 ± 1,77	> 0,05
T-CD3 <sup>+</sup> лімфоцити				
- абсолютна к-ть	$\times 10^9/\text{л}$	1,18 ± 0,52	1,17 ± 0,07	> 0,05
- відносна к-ть	%	56,5 ± 1,85	61,9 ± 0,71	< 0,05
T-CD4 <sup>+</sup> лімфоцити				
- абсолютна к-ть	$\times 10^9/\text{л}$	0,43 ± 0,14	0,52 ± 0,16	> 0,05
- відносна к-ть	%	24,4 ± 2,64	27,6 ± 1,10	> 0,05
T-CD8 <sup>+</sup> лімфоцити				
- абсолютна к-ть	$\times 10^9/\text{л}$	0,73 ± 0,13	0,60 ± 0,06	> 0,05
- відносна к-ть	%	40,4 ± 4,12	37,9 ± 1,18	> 0,05
Імуно-регуляторний індекс	ум. од.	0,60 ± 0,06	0,73 ± 0,07	> 0,05
Лейко-Т-клітинний індекс	ум. од.	4,84 ± 0,31	4,53 ± 0,32	> 0,05
Природні кілери				
- абсолютна к-ть	$\times 10^9/\text{л}$	0,24 ± 0,09	0,30 ± 0,08	> 0,05
- відносна к-ть	%	13,3 ± 1,84	17,0 ± 1,53	> 0,05

процесів розпізнання, а також, автономної само-регуляції імунної відповіді у дівчаток (зниження імунного індексу на 21,7%).

Простежується зниження абсолютної кількості природних кілерів на 25,0%, які беруть участь у неспецифічному розпізнанні чужорідних та власних змінених клітин, а також в онкогенному нагляді.

Таким чином, в дівчат та хлопців віком 14-16 років систематичні фізичні навантаження дещо по-

різному впливають на провідні показники клітинної ланки системного імунітету. У дівчат формується тенденція до зниження відносної кількості туру Т-лімфоцитів, за рахунок зниження абсолютної та відносної кількості Т-хелперів і зростання абсолютної та відносної кількості Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів. Дані зміни призводять до зменшення імунорегуляторного індексу та зниження абсолютної і відносної кількості природних кілерів.

**Висновки**

1. Систематичні помірні фізичні навантаження у процесі постійних спортивних тренувань у дітей віком 14-16 років (період найвищої функції тимусу) призводить до суттєвого ( $P < 0,05$ ) зниження відносної кількості ТСД4<sup>+</sup> та зростання абсолютної кількості ТСД8<sup>+</sup>, що призводить до порушень процесів розпізнання та автономної саморегуляції імунної відповіді.

2. У спортсменів формується тенденція до зниження у периферійній крові абсолютної кількості лейкоцитів, лімфоцитів, лейко-Т-клітинного індексу та потенційної здатності до проліферації Т-клітин.

3. Систематичні фізичні навантаження дещо по-різному впливають на показники клітинної ланки системного імунітету у дівчаток і хлопчиків віком 14-16 років.

**Перспективи подальших досліджень**

Одержані та наведені результати є науковим підґрунтям для подальшого вивчення імунного статусу дітей, що систематично займаються спортом.

**Література.** 1. Бурз Н.П., Евдокимова О.Н. Здоровье и физическое воспитание детей младшего школьного возраста // Двигательная активность, оценка физического состояния детей и молодежи: Сборник научных трудов. - Санкт-Петербург, 1996. - С. 215-224. 2. Бурместер Г.-Р. Наглядная иммунология / пер. с англ. Т.П. Мосоловой. Под ред. Л.В. Козлова. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. - 320 с. 3. Вайнбаум Я.С. Дозирование физических нагрузок школьников. - М.: Просвещение, 1991. - 64 с. 4. Гухловина М.Л., Зозулякова С.В., Золкин Л.Г. Биологическая значимость дефицита гормонов тимуса при физической нагрузке / М.Л. Гухловина, С.В. Зозулякова, Л.Г. Золкин [и др.] // Гигиена и сан. - № 1. - С. 64-67. 5. Дінова О.П., Ташук В.К. Вікові особливості Клініко-функціонального стану хворих на ішемічну хворобу серця / О.П. Дінова, В.К. Ташук // Буковинський медичний вісник. - 2008. - Том 12, № 1. - С. 60-64. 6. Корабейник В.А., Селюков М.Д. Особливості розвитку витривалості в бігу учнів молодших класів в середній школі / В.А. Корабейник, М.Д. Селюков // Теорія та методика фізичного виховання. - 2005. - №3. - С. 25-27. 7. Сапин М.Р., Ткачук М.Г. Состояние органов иммунной системы после воздействия интенсивных физических нагрузок и в период восстановления / М.Р. Сапин, М.Г. Ткачук // Вестник Рос. акад. мед. наук. - 2001. - №12. - С. 20-22. 8. Суздальский Р.С., Леведо В.А., Кассиль Г.Н., Кузьмин С.Н., Перший Б.Б. Стрессорные и спортивные иммунодефициты у человека / Р.С. Суздальский, В.А. Леведо, Г.Н. Касиль [и др.] // Теория и практика физической культуры. - 1990. - № 6. - С. 9-16. 9. Суркина И.Д., Готовцева Е.П. Роль иммунной системы в процессах адаптации у спортсменов / И.Д. Суркина, Е.П. Готовцева // Теория и практика физической культуры. - 1991. - № 8. - С. 27-36. 10. Швець В.І., Дорошко В.А., Трутяк В.Я., Анохіна С.І. Вплив

умов водної деривації на агрегатний стан крові при дії гормонів водно-солевого обміну / В.І. Швець, В.А. Дорошко, В.Я. Трутяк [та інші] // Клінічна та експериментальна патологія. - 2010. - Том 9, №1 (31). - С. 92-94. 11. Элберт Л.Я., Исаев А.П., Конужаев В.А. Состояние иммунологического статуса как показатель степени адекватности тренировочных нагрузок функциональным возможностям спортсменов / Л.Я. Элберт, А.П. Исаев, В.А. Конужаев [и др.] // Теория и практика физической культуры. - 1993. - № 11-12. - С. 20-23. 12. Sallis J., Semons-Morton B., Stone E. Determinants of physical activity and interventions in Youth / J. Sallis, B. Semons-Morton, E. Stone [et. al] // Med. Sci in Sports and Exer. - 1992. - Vol.24. - N 6. - P. 248-257.

**ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА КЛЕТОЧНОЕ ЗВЕНО СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У СПОРТСМЕНОВ**

*И. Г. Бирюк, Ю. В. Румянцев*

**Резюме.** У детей в возрасте 14-16 лет, тимус имеет период самой высокой функциональной активности. Систематические умеренные физические нагрузки у детей-спортсменов этого возраста, приводят к существенному снижению относительного количества ТСД4<sup>+</sup> и роста абсолютного количества ТСД8<sup>+</sup>. Данные изменения приводят к нарушению процессов распознавания и автономного саморегулирования иммунного ответа. В периферической крови спортсменов формируется тенденция к снижению абсолютного количества лейкоцитов, лимфоцитов, лейко-Т-клеточного индекса и потенциальной способности к пролиферации Т-клеток. Систематические физические нагрузки несколько по-разному влияют на показатели клеточного звена системного иммунитета у 14-16 летних девочек и мальчиков.

**Ключевые слова:** физические нагрузки, системный иммунитет, клеточное звено.

**INFLUENCE OF THE PHYSICAL ACTIVITY ON THE CELLULAR LINK OF SYSTEM IMMUNITY IN SPORTSMEN**

*I. G. Biryuk, Yu. V. Rumiantsev*

**Abstract.** In children at the age of 14-16 years, тимус has the period of the highest functional activity. Systematic moderate physical loading in the children-sportsmen of this age, results in the substantial decline of the relative quantity TSD4<sup>+</sup> and growth of the absolute quantity TSD8<sup>+</sup>. Data of change causes the violation of processes of recognition and autonomous self-regulation of immune answer. In the peripheral blood of sportsmen a tendency to the decline of absolute quantity of WRC, lymphocytes cells, leuco-T-cellular index and potential capacity for T-cells proliferation is formed. The systematic physical loading somewhat variously affected to the index of cellular link of system immunity in 14-16 summer girls and boys.

**Key words:** physical loading, system immunity, cellular link.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.7-10.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. І. Й. Сидорчук*

*© І. Г. Бірюк, Ю. В. Рум'янцеv, 2010*

УДК 612.7.616.003.725

**Т. М. Бойчук<sup>1</sup>**  
**Б. В. Джуран<sup>2</sup>**  
**Р. І. Янчій<sup>3</sup>**  
**В. В. Козут<sup>4</sup>**

## НОВІ ФАРМАКОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ В РОЗСЛАБЛЕННІ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ СЕЧОВОДУ ПРИ УРЕТЕРОПІЄЛОСКОПІЇ

<sup>1</sup> Медичний університет УАНМ<sup>2</sup> Київська міська клінічна лікарня №6<sup>3</sup> Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України<sup>4</sup> Київська національна академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

**Ключові слова:** гладенькі м'язи, сечовід, скорочення, електрична активність, уретеропієлоскопія.

**Резюме.** *Інотропний ефект нових фторомісних аналогів пінацидиду (речовини ПФ-5 та ПФ-10) - активаторів K(+)АТФ-каналів досліджено на електричну (ПД) та скорочувальну активність ізольованих смужок гладеньких м'язів сечовода людини та гвінейських свинок. Встановлена їх дозозалежна здатність до пригнічення амплітуди викликаних фазних скорочень і тривалості потенціалів дії. Речовина ПФ-5 має більш виражений міорозслаблюючий ефект, ніж речовина ПФ-10. Його модулююча дія на електро-механічне спряження гладеньких м'язів сечовода знаходиться в межах 1-10 мкМ. Досліджені речовини ефективно впливають на тонус гладеньких м'язів сечоводу і можуть бути використані в практиці уретеропієлоскопії.*

### Вступ

Сечокам'яна хвороба є однією з найрозповсюдженіших урологічних захворювань і становить у середньому 40% урологічної патології. Частка хірургічних втручань, що припадає на сечокам'яну хворобу і її ускладнення становить до 25% від усіх операцій, які виконуються на органах сечовивідної системи. На сьогодні основна проблема - усунення причини утворення конкрементів, лишається не вирішеною. Безсумнівним є той факт, що видалення конкремента мусить бути часткою комплексного лікування.

У своїй історії лікування сечокам'яної хвороби зводилось лише до хірургічного видалення конкремента. Проте, хірургічне видалення каменя несе в собі ряд ускладнень, таких, як стриктура сечовода, сечова нориця, які подовжують терміни реабілітації хворих і призводять до повторних травматичних хірургічних втручань. Із впровадженням новітніх технологій, - уретеропієлоскопії та контактної літотрипсії змінився підхід до вибору тактики лікування хворих із конкрементами сечовода. Технічні можливості сучасних уретероскопів та додаткове оснащення (петлі Дорміа, різноманітні екстрактори) значним чином підвищують ефективність ендоскопічних процедур та дозволяють проводити літотрипсію в будь-якому відділі сечоводу [1].

У відділенні урології КМКЛ №6 впроваджено трансуретральну контактну лазерну літотрипсію

конкрементів сечовода. Загалом виконано 63 уретеропієлоскопії. Проведено 50 сеансів літотрипсії конкрементів нижньої та середньої третин сечоводів.

У своїй практичній роботі ми зіткнулися з проблемою розслаблення м'язів сечовода, - так, у ряді випадків проведення уретероскопії було неможливим або утрудненим унаслідок спонтанного спазму м'язів сечовода. Додавання в перфузуючий розчин платифіліну не призводило до спазмолітичного ефекту, як і парантеральне введення спазмолітичних препаратів до процедури.

Тому на сьогодні проводяться синтез і дослідження нових фторомісних активаторів калієвих каналів похідних пінацидиду, які повинні бути малотоксичними, потужними, мати мінімально виражені побічні ефекти на гемодинаміку, високоефективними модуляторами скоротливої активності гладеньких м'язів сечовода людини і тварин [11].

Їх ефект обумовлений розвитком гіперполяризації мембрани гладком'язевих клітин, що призводить до розслаблення м'язових волокон через декілька механізмів: запобіганню деполіаризаційному поступанні іонів Ca<sup>2+</sup> в клітину, обмеженню агоніст-збуджувального збільшення вмісту інозитол-1,4,5-трифосфату, або зменшення Ca<sup>2+</sup>-чутливості скорочувальних білків [9,12]. Нові активатори АТФ-чутливих калієвих каналів і їх аналоги (речовини ПФ-5; ПФ-10) засвідчили високу ефективність в регуляції скоротливої активності

гладеньких м'язів кровоносних судин [3, 8] та сечового міхура [2, 6, 7, 10]. За аналогією, передбачалося, що нові фторовмісні відкривачі калієвих каналів можуть впливати на електромеханічне спряження в гладеньких м'язах сечовода, що є важливим для корегуючого впливу на уродинаміку при багатьох розладах сечовивідної системи: ниркової кольки, сечокам'яній хворобі, а також для розслаблення сечовода перед уретероскопією.

### Мета дослідження

Дослідити вплив нових фторовмісних активаторів  $K(+)$ АТФ - каналів (речовина ПФ - 5 та ПФ - 10) на скоротливу і електричну активність гладеньких м'язів сечоводу людини і гвінейської свинки.

### Матеріал і методи

Експерименти проведені на поздовжніх смужках сечоводу людини, що бралися від рівня миски під час хірургічних втручаннях на нири довжиною до 4-5 см шириною 0,2-0,5 см.

Контролем слугували смужки сечовода взяті під час патолого-анатомічного розтину хворих, що померли від загальних хвороб (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, інсульт). Під час розтину брався фрагмент сечовода та мисочка, довжина сечовода становить до 5-8 см.

Нові фторовмісні активатори  $K(+)$ АТФ - каналів ПФ-5, ПФ-10 та їх розчинник диметилацетамід були вироблені співробітниками Інституту органічної хімії НАН України (під керівництвом проф. Л.М. Ягупольського). Для порівняння ефективною дії ПФ-5 і ПФ-10 використовували пінацидил. Для проведення експериментів на сечоводах тварин використовували гвінейські свинки (самці і самки) масою 0,3-0,35 кг. Були дотримані усі вимоги щодо роботи з лабораторними тваринами та людським об'єктом (Міжнародна конвенція, Страсбург, 1986, та необхідні Директиви ЄЕС №609 від 24.11.1986р. і наказ МОЗ України №281 від 1.11.2000р).

### Обговорення результатів дослідження

З'ясування модулюючого впливу активаторів калієвих каналів на скоротливу і електричну активність гладеньких м'язів сечовода людини і гвінейської свинки вивчали на ізольованих смужках залежно від прикладеної концентрації препарату та тривалості його дії. Оскільки спонтанні електричні розрядні скорочення ізольованих смужок модельного сечоводу були малочастотними, тому вони викликалися електричними струмами і оцінювалась їх амплітуда та тривалість. Електрична стимуляція розпочиналася після 10 хв витримування в камері з розчином Кребса і розміщеними

двома платиновими електродами. Тривалість подразнюючого імпульсу становила 6 мс з інтервалом 200 с і силою струму 200 мА. Амплітуда викликаних потенціалів дії становила  $31,8 \pm 2,1$  мВ, а їх тривалість  $1,33 \pm 0,1$  с ( $n=19$ ). Розвиток ПД супроводжувався формуванням фазних скорочень, сила яких знаходилася в межах від 20 до 100 мН, а їх тривалість становила  $2,3 \pm 0,3$  с ( $n=19$ ).

Серією досліджень на ізольованих смужках сечовода морських свинок було з'ясовано ефекти нових активаторів АТФ-каналів із назвою ПФ-5 і ПФ-10, які відрізнялися хімічною будовою і молекулярною масою, але обидва мали в своїй структурі атом фтору [5], на розвиток їх фазних скорочень і тонічного напруження.

Експериментально виявлено, що ПФ-5 та ПФ-10 володіють вираженими релаксуючими властивостями, зменшуючи амплітуду фазних скорочень ізольованих смужок сечовода морської свинки.

Дослідження засвідчили, що пороговими дозами для ПФ-5 виявилася його концентрація 0,01 мкМ, а ПФ-10 - 0,031 мкМ. Вірогідні зміни, що проявлялися пригніченням фазних скорочень для ПФ-5 становили 0,295 мкМ. Це проявлялося в зменшенні амплітуди викликаних скорочень на  $11,3 \pm 1,9\%$  ( $n=8$ ,  $p<0,05$ ) від вихідних скорочень в нормальному розчині Кребса. Максимальний ефект пригнічення фазних скорочень для ПФ-5 становив 2,95 мкМ. За таких умов амплітуда фазних скорочень пригнічувалась на  $94,6 \pm 4,1\%$  ( $n=9$ ,  $p<0,001$ ). Повне припинення відповіді на електричне подразнення при перфузії ізольованих смужок сечовода речовиною ПФ-5 становила 29,5 мкМ у всіх без виключення спостереженнях ( $n=9$ ). Тривалість перфузії досліджуваної речовини на скорочувальну активність становила 10 хв. Напівмаксимальний ефект ПФ-5 з інгібування АТФ-залежних калієвих каналів гладеньком'язових клітин сечоводу становив 0,30 мкМ. При перфузії смужок сечовода речовиною ПФ-10 було встановлено, що його початкова ефективна доза становила 0,031 мкМ. За умов 10-хвилинної перфузії максимальна амплітуда скорочувальної активності становила  $2,1 \pm 1,1\%$  ( $n=8$ ,  $p>0,05$ ). Збільшення концентрації ПФ-10 в омиваючому розчині до 0,311 мкМ викликала зменшення амплітуди скорочень на  $31,4 \pm 3,4$  мкМ ( $n=8$ ,  $p>0,01$ ). Напівмаксимальне зменшення амплітуди викликаних скорочень сечовода при перфузії ПФ-10 складала  $1,1 \pm 0,3$  мкМ. Заміна тестуючого розчину на вихідний нормальний розчин Кребса не завжди приводила до відновлення скоротливої здатності міоцитів сечовода. Дана реакція залежала більшою мірою від дози досліджуваних активаторів. При концентрації ПФ-5 і ПФ-10 (10 мкМ) викликані

ефекти із пригніченням фазних скорочень були незворотними.

Вірогідність значень досліджуваних показників ефективності ПФ-5 і ПФ-10 засвідчують їхню високу здатність у пригніченні максимальної амплітуди ізометричних скорочень. ПФ-5 володіє більшою пригнічуючою активністю та початковою стартовою ефективністю.

Як засвідчили результати досліджень та їх аналіз фторовмісні сполуки ПФ-5 та ПФ-10 володіють вираженою здатністю впливати на електро-механічне спряження в гладеньких м'язах сечовода людини та морських свинок, через активацію К(+)-АТФ-каналів. Напівмаксимальна ефективна доза ПФ-5 становила 0,3 мкМ, тоді як для ПФ-10 ця величина була 1,1 мкМ і відповідно реактиву-юча концентрація - 0,01 і 0,03 мМ.

Найбільш ефективною дозою була вибрана концентрація ПФ-5 - 1 мкмоль/л. Перфузія смужок сечовода речовиною ПФ-5 в концентрації 1 мкмоль/л протягом 15 хв викликала виражене зменшення амплітуди тривалості фазних скорочень. Так, після заміни вихідного розчину Кребса на тестуючий із вмістом активатора АТФ-каналів речовини ПФ-5 (1 мкМ) відбувалися часозалежні зміни електричної і скоротливої активності. Пригнічення амплітуди фазних скорочень детермінувалося зменшенням тривалості викликаних ПД. За аналогічних умов тривалість ПД на 10 хв аплікації ПФ-5 становила  $31,3 \pm 10,3\%$  а скорочення -  $52,4 \pm 11,2\%$  ( $n=6$ ,  $p<0,05$ ), а на 15 хв відповідно  $24,3 \pm 5,3\%$  і  $44,8 \pm 9,3$  ( $n=5$ ,  $p<0,05$ ) від вихідних величин. Тривала дія ПФ-5 в аналогічній концентрації викликала подальше пригнічення реєструючих параметрів електричної і скоротливої активності. Викликані зміни були зворотними, однак, при концентрації ПФ-5 більше 20 мкМ, його пригнічуюча дія на тривалість і амплітуду скорочення навіть при тривалій перфузії нормальним розчином Кребса (до 30 хв) не призводила до величини їх вихідних показників.

Отже, отримані нами результати на ізольованих смужках сечовода людини і морських свинок дозволяють вважати нові фторовмісні аналоги відомого активатора калієвих АТФ-каналів пінацидилу ПФ-5 та ПФ-10 досить потужними модуляторами скоротливих реакцій. Ці ефекти можуть бути використані при фармакотерапії ниркової кольки, спричиненою сечокам'яною хворобою, гіпертонічній хворобі, гіперактивному сечовому міхурі і, особливо, при проведенні уретероскопій для розслаблення м'язів сечовода, як попередньо введений, а також і при додаванні в перфузуючий розчин безпосередньо.

## Висновки

1. Нові фторовмісні активатори калієвих АТФ-залежних каналів (похідні пінацидилу) сполуки (ПФ-5 та ПФ-10) є ефективними модуляторами скоротливої і електричної активностей гладеньких м'язів сечовода людини і морської свинки.

2. Досліджувані активатори К(+)-АТФ-каналів концентраційно-залежно і детерміновано в часовому вимірі володіють міорелаксуючою дією на ізольовані смужки гладеньких м'язів сечовода ссавців.

3. ПФ-5 і ПФ-10 мають високу здатність в пригніченні максимальної амплітуди ізометричних скорочень, при цьому ПФ-5 (флокалін) володіє більш вираженою активністю та початковою стартовою ефективністю.

4. Препарати можуть бути використані при фармакотерапії ниркової кольки, спричиненою сечокам'яною хворобою, гіпертонічній хворобі, гіперактивному сечовому міхурі і особливо при проведенні уретероскопій для розслаблення м'язів сечовода, як попередньо введений, а також і при додаванні в перфузуючий розчин безпосередньо.

**Література.** 1. *Возіанов С.О.* Земляк М.В. Сучасний підхід до лікування хворих із нирковою колькою з позиції доказової медицини / С.О.Возіанов, М.В.Земляк // *Здоров'я людини* 2004.- №4.- С.24-28. 2. *Лимаренко І.В.* Порівняльне вивчення впливу нового фторвмісного похідного гуанідину та пінацидилу на скорочувальну активність детрузора in vitro / І. В. Лимаренко // *Ліки*.- 2005.- №1-2.- С.81-85. 3. *Струтинський Р.Б.* Дослідження впливу нових активаторів АТФ-залежних калієвих каналів на функції серця та вазомоторні реакції в нормальних та патологічних умовах/ Р.Б.Струтинський // *Дис. ... канд. біол. наук: Київ, 2002.* -168 с. 4. *Бурый В.А.* Исследование трансмембранных ионных токов гладкомышечных клеток мочеоточника морской свинки методом фиксации напряжения / В.А.Бурый // *Физиол. ж.* - 1973, Т.59, №10, с.1608-1613. 5. *Петко К.И., Решицкий А.Н., Малетина И.И., Ягупольский Л.М.* Фторсодержащие арилгуанидины- аналоги лекарственного препарата пинацидила / К.И.Петко, А.Н.Решицкий, И.И.Малетина, Л.М.Ягупольский // *Укр. хим. ж.* - 1996.- Т.62, N11.- С.54-61. 6. *Самарська И.В.* Влияние новых фтор содержащих производных гуанидина (аналогов пинацидила) на сократительную активность М. Detrusor / И.В. Самарська // *Jesical, Biomed. Biosoc. Antropol.* 2004.- Vol.4.- №3, P.105-107. 7. *Akino H., Chapple C.R., McKay N.* at el. Spontaneous contractions of the pig urinary bladder: the effect of ATP-sensitive potassium channels and the role of the mucosa / H.Akino, C.R.Chapple, N.McKay [at el.] // *VJU Int.* - 2008.- Vol.102, №9. - P.1168-1174. 8. *Dick G.M., Tune J.D.* Role of potassium channels in coronary vasodilation / G.M. Dick, J.D.Tune // *Exp. Biol. Med.* (Maywood).- 2010.- Vol.235, №1.- P.10-22. 9. *Quayle J.M., Nelson M.T., Standen N.B.* ATP-sensitive and inwardly rectifying potassium channels in smooth muscle / J.M.Quayle, M.T.Nelson, N.B.Standen // *Physiol Rev.* - 1997.- Vol.77, №4.- P.1165-1232. 10. *Tammaro P.* Vascular K ATP channels: dephosphorylation and deactivation / P.Tammaro // *Br. J.Pharmacol.* - 2009.- Vol.157, №4.- p.551-553. 11. *Teramoto N., McMurray G., Brading A.F.* Effects of levromacalim and nucleotide diphosphates on glibenclamide-sensitive K<sup>+</sup> channels in pig uretal myocytes / N.Teramoto, G.McMurray, A.F.Brading // *Br. J.Pharmacol.* - 1997.- Vol.120, №7.- P.1229-1240. 12. *Weiss J.N., Korge P., Honda H.M., Ping P.* Role of the mitochondrial permeability transition in myocardial disease / J.N.Weiss, P.Korge, H.M.Honda, P.Ping // *Circ. Res.* - 2003.- Vol.93.- P.292-301.

**НОВЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В  
РАСЛАБЛЕНИИ ГЛАДКИХ МЫШЦ  
МОЧЕТОЧНИКА ПРИ УРЕТЕРОПИЕЛОСКОПИИ***Т. Н. Бойчук, Б. В. Джуран, Р. И. Янчий, В. В. Козут*

**Резюме.** Инотропный эффект новых фторосодержащих аналогов пинацедила (вещества ПФ-5 и ПФ-10) - активаторов K(+)АТФ каналов исследовано на электрическую (ПД) и сократительную активность изолированных полосок гладких мышц мочеоточника человека и гвинейских свинок. Установлена их дозозависимая способность к угнетению амплитуды вызванных фазных сокращений и длительности потенциалов действия. Вещество ПФ-5 имеет более выраженный миораслабляющий эффект, нежели вещество ПФ-10. Его модулирующее действие на электро-механическое сопряжение гладких мышц мочеоточника находится в пределах 1-10 мкМ. Данные вещества эффективно влияют на тонус гладких мышц мочеоточника и могут быть использованы в практике уретеропиелоскопий.

**Ключевые слова:** гладкие мышцы, мочеоточник, фторосодержащие, сокращение, электрическая активность, уретеропиелоскопия.

**NEW PHARMACOLOGICAL APPROACHES IN  
RELAXING SMOOTH MUSCLES OF URETER IN  
CASE OF URETHROPYCELOSOPY***T. M. Boichuk, B. V. Dzhuran, R. I. Yanchyi, V. V. Kogut*

**Abstract.** The inotropic effect of new fluorine-containing analogues of pinacedile (PF-5 and PF-10 substances) - activators of KATP channels has been investigated on electrical (AP) and contractile activity of the isolated strips of human and guinea pig ureteric smooth muscles. Their dose-dependent ability to inhibition of amplitude of the caused phase contractions and duration of action potentials has been established. PF-5 substance has more expressed muscles relaxing effect, than PF-10 substance. Its modulating action on electro-mechanical coupling of ureteric smooth muscles is within the limits of 1-10 microM. These substances have an effective influence on ureter muscles tone and can be used in urethropyelocopy practice.

**Key words:** smooth muscles, ureter, fluorine-containing, contraction, electrical activity

**P.L.Shupyk National Academy of Post-graduate  
Education (Kyiv)  
Medical University of the UAFM (Kyiv)  
Municipal Clinical Hospital №6 (Kyiv)  
O.O.Bohomolets Institute of Physiology of NAS of  
Ukraine**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.11-14.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. І.І.Заморський*

*© Т. М. Бойчук, Б. В. Джуран, Р. І. Янчий, В. В. Козут, 2010*

УДК 616.8-022:578.825.1+576.316+546.214

**І. В. Болтіна<sup>1</sup>**  
**Т. Є. Саєнко<sup>2</sup>**  
**Б. С. Шейман<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> - Державне підприємство "Інститут екогігієни та токсикології ім. Л. І. Медведя" МОЗ України

<sup>2</sup> - Державна установа "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського" АМН України

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОГЕНЕТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ХВОРИХ З НЕЙРОІНФЕКЦІЯМИ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ В УМОВАХ МОДИФІКАЦІЇ IN VITRO ОЗОНОМ

**Ключові слова:** лімфоцити периферичної крові, аберації хромосом, анеуплоїдні й мультиаберантні клітини, нейроінфекції, герпесвіруси, озон.

**Резюме.** У хворих з герпесвірусними нейроінфекціями проведено дослідження частоти аберацій хромосом, кількості анеуплоїдних та мультиаберантних клітин у лімфоцитах периферичної крові при модифікації цільної крові озоном в умовах in vitro. Отримані результати вказують на зміни цитогенетичних показників під впливом озонування крові обстежених осіб.

### Вступ

Вірусні інфекції залишаються глобальною проблемою охорони здоров'я. Результати численних цитогенетичних досліджень, які на сучасному етапі привертають все більшу увагу науковців, свідчать про те, що віруси призводять до різних пербудов хромосомного апарату клітин макроорганізму. Відомо, що при герпесвірусних інфекціях, захворюваність на які постійно зростає в людській популяції, спостерігається збільшення хроматидних та хромосомних розривів [2]. Герпесвірусам властивий природній тропізм до нейронів головного мозку, внаслідок чого в інфікованих можуть розвиватись тяжкі форми нейроінфекцій [3].

Останнім часом для корекції метаболічних порушень у хворих з ураженнями нервової системи деякі автори використовують озонові технології [5]. Однак питання дозо-залежних ефектів озону, вибору безпечних й оптимальних концентрацій озону для проведення внутрішньовенної озонотерапії при нейроінфекціях герпесвірусної природи залишається невивченим [5].

### Мета дослідження

Оптимізувати лікувальну дозу озонотерапії шляхом дослідження впливу різних концентрацій озону на цитогенетичні показники лімфоцитів периферичної крові здорових донорів та пацієнтів з герпесвірусними нейроінфекціями в гострому періоді захворювання.

### Матеріал і методи

Обстежено 5 здорових осіб та 10 хворих з нейроінфекціями герпесвірусної природи. Діагноз встановлювали з використанням традиційних підходів, на підставі даних анамнезу, об'єктивного обстеження соматичного й неврологічного статусу пацієнтів. Етіологічний чинник визначали за ре-

зультатами серологічних і вірусологічних методів дослідження (маркерів реплікативної активності герпесвірусів у крові й лікворі). Застосовували бактеріоскопічні й бактеріологічні методи дослідження з метою виключення бактеріальної природи захворювання. Процедура проведення експериментів відповідала положенням Хельсінської декларації.

Від кожного донора та пацієнта забирали по 16 мл венозної крові. Отримані зразки крові було розподілено на 2 основні групи (донори та пацієнти) по 15 зразків у кожній, що оброблялись озono-кисневою сумішшю (ОКС). Обробка зразків крові в основних групах проводилася покроково зростаючими концентраціями озону в газовій сфері в діапазоні від 0,1 до 70 мг/л (0,1; 0,2; 0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 10; 20; 30; 40; 50; 60; 70 мг/л). Контролем слугували зразки крові, які не було оброблено ОКС.

Для отримання ОКС використовували універсальний медичний озонатор "Озон УМ-80" (виробник - Інститут озонотерапії та мед. обладнання, м. Харків, прилад сертифікований МОЗ України), який забезпечує концентрацію озону в діапазоні від 0,2 до 80 мг/л із точністю вимірювання  $\pm 5\%$ . Озонування біологічного матеріалу здійснювалось у співвідношенні 1:1; час експозиції проб складав 5 хвилин.

Лімфоцити культивували впродовж 52 годин за методом Хангерфорда. Відбір метафазних пластинок, класифікація та метод обліку аберацій хромосом були загальноприйнятими [7]. Для цитогенетичного аналізу використовували метафазні пластинки без перехрещень ( $46 \pm 2$ ). При проведенні досліджень враховували аберації хроматидного та хромосомного типів. За мультиаберантні клітини вважали ті, які мали 3 та більше аберацій. Анеуплоїдні клітини розподіляли на гіпоплоїдні, що мали від 24 до 43 хромосом, та гіперплоїдні, які мали більше 48 хромосом. Проводили аналіз захи-

фрованих препаратів, пофарбованих за методом Романовського-Гімза. Від кожного індивідуума аналізували не менше 100 метафаз. Статистичну обробку проводили з використанням t-критерію Ст'юдента. Критичний рівень значущості "p" при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали за рівний 0,05 [1].

### Обговорення результатів дослідження

Вплив озону на лімфоцити периферичної крові хворих та здорових осіб був різним. Частота аберацій хромосом у здорових осіб становила  $3,00 \pm 1,21\%$ , що знаходиться на верхній межі спонтанного рівня аберацій хромосом. Цей рівень, за емпіричними даними, не повинен перевищувати  $3,0\%$  [7]. Проте, за даними деяких авторів, останнім часом у популяції України спостерігається зростання цього показника [4]. Частота аберацій хромосом у лімфоцитах периферичної крові хворих з нейроінфекціями герпесвірусної етіології знаходилась на рівні  $9,14 \pm 1,09\%$ .

Для здорових осіб озон у малих (0,1 та 0,2 мг/л) та великих (40,0 та 50,0 мг/л) концентраціях виступав у ролі мутагену: відбувалося вірогідне підвищення частоти аберацій хромосом. На відміну від здорових донорів, для групи хворих озон виступав у ролі антимуагену: відбувалося вірогідне зниження частоти аберацій хромосом, ефект якого спостерігався при концентраціях ОКС 1,0; 4,0; 5,0 та 10,0 мг/л (табл. 1).

Слід зазначити, що найнижчі показники частоти аберацій хромосом у лімфоцитах периферичної крові обох груп спостерігалися при концен-

трації озону 10,0 мг/л: у здорових осіб - 3,57%, в групі хворих - 4,12% відповідно.

Можна припустити, що саме ця концентрація озону найбільш оптимально впливає на культуру лімфоцитів периферичної крові.

Як відомо, геномні мутації (анеуплоїдія) здійснюють вагомий вплив на розвиток різних патологічних станів [8].

Встановлено, що кількість анеуплоїдних клітин у лімфоцитах периферичної крові здорових донорів була вірогідно меншою, ніж у пацієнтів з нейроінфекціями герпесвірусної етіології. Вірогідне підвищення частоти анеуплоїдних клітин у здорових осіб під впливом озонування спостерігалось тільки при концентрації озону 60,0 мг/л. У групі хворих з герпесвірусними нейроінфекціями встановлено вірогідне зниження частоти анеуплоїдних клітин, яке спостерігалось в озонованих пробах при концентрації озону від 1,0 до 10,0 мг/л. Найнижчі показники кількості анеуплоїдних клітин у обох групах були також зареєстровані при концентрації озону 10,0 мг/л (табл. 2).

Ще одним цитогенетичним показником, на який доцільно звернути увагу, є мультиабераційні клітини. Відомо, що поява останніх може призвести до активації протоонкогенів, внаслідок чого створюються умови для виникнення пухлинного процесу. Крім того, поява мультиабераційних клітин свідчить про зміни в системі репарації. [6].

Встановлено, що кількість мультиабераційних клітин у хворих з нейроінфекціями становила  $0,91 \pm 0,40\%$ , яка вірогідно перевищувала цей показник у здорових осіб (мультиабераційних клітин виявлено не було взагалі). Відсутність мультиабераційних клітин та їх найменші значення зареєстровані при модифікації озоном у концентраціях 1,0; 5,0 та 10,0 мг/л (табл. 3). Вірогідне зниження кількості мультиабераційних клітин у результаті озонування крові, на нашу думку, може свідчити про стабілізацію системи репарації клітини, що є одним з механізмів дії певних доз озону на організм людини при герпесвірусних ураженнях нервової системи.

### Висновки

1. Для здорових осіб озон у малих (0,1 та 0,2 мг/л) та великих (40,0 та 50,0 мг/л) концентраціях виявляє мутагенну дію.

2. У хворих з герпесвірусними нейроінфекціями озон у концентраціях 1,0; 5,0 та 10,0 мг/л здійснює антимуагенний вплив, про що свідчить вірогідне зменшення частоти аберацій хромосом, зниження відсотку анеуплоїдних та мультиабераційних клітин у лімфоцитах периферичної крові.

3. На культуру лімфоцитів периферичної крові найбільш оптимально впливала модифікація озоном у концентрації 10 мг/л.

Таблиця 1

Частота аберацій хромосом у лімфоцитах периферичної крові здорових осіб та хворих на герпесвірусні нейроінфекції (%)

Концентрація озону, мг/л	Групи обстежених	
	Здорові донори	Хворі
0	$3,00 \pm 1,21$ (контроль)	$9,14 \pm 1,09$ (контроль)
0,1	$8,57 \pm 1,93^*$	$7,55 \pm 0,80$
0,2	$7,73 \pm 1,80^*$	$7,95 \pm 0,97$
0,5	$5,56 \pm 1,71$	$7,27 \pm 1,01$
1,0	$6,67 \pm 2,04$	$5,61 \pm 0,96^*$
2,0	$5,00 \pm 1,54$	$8,79 \pm 1,10$
3,0	$5,00 \pm 1,54$	$7,33 \pm 1,06$
4,0	$4,00 \pm 1,39$	$6,07 \pm 0,80^*$
5,0	$4,00 \pm 1,39$	$5,19 \pm 0,68^*$
10,0	$3,57 \pm 1,11$	$4,12 \pm 0,58^*$
20,0	$6,36 \pm 1,65$	$8,49 \pm 1,03$
30,0	$7,50 \pm 2,94$	$8,16 \pm 1,24$
40,0	$8,24 \pm 2,11^*$	$6,56 \pm 0,98$
50,0	$8,24 \pm 2,11^*$	$8,62 \pm 1,17$
60,0	$6,25 \pm 1,91$	$10,83 \pm 2,01$
70,0	–	$8,45 \pm 1,15$

Примітка. \* –  $p \leq 0,05$  відносно контрольних значень



Таблиця 2

Кількість анеуплоїдних клітин у периферичній крові здорових осіб та хворих на герпесвірусні нейроінфекції (%)

Концентрація озону, мг/л	Групи обстежених	
	Здорові донори	Хворі
0	11,50±2,26 (контроль)	21,09±1,74* (контроль)
0,1	12,86±2,31	20,72±1,22*
0,2	14,09±2,35	18,97±1,40
0,5	12,00±2,30	17,50±1,42
1,0	11,33±2,59	16,46±1,32**
2,0	12,00±2,30	16,95±1,04**
3,0	12,00±2,30	16,23±1,13**
4,0	12,00±2,30	15,50±1,28**
5,0	11,11±2,34	15,70±1,24**
10,0	11,07±1,88	13,79±0,90**
20,0	15,45±2,44	17,20±1,24
30,0	16,25±4,12	17,97±1,46
40,0	15,88±2,80	17,19±1,49
50,0	17,06±2,88	20,29±1,54
60,0	21,88±3,27**	20,00±2,17
70,0	–	20,52±1,68

Примітка. \* –  $P \leq 0,05$  відносно показників здорових осіб. \*\* –  $P \leq 0,05$  відносно контролю

### Перспективи подальших досліджень

Виявлені факти свідчать про доцільність продовження експериментальних досліджень щодо вивчення дозозалежних ефектів ОКС та змін у біохімічних показниках у хворих з герпесвірусними нейроінфекціями в умовах *in vitro*. Ці результати можуть бути використані для обґрунтування вибору безпечних і оптимальних терапевтичних концентрацій озону для парентерального озонування.

**Література** 1. Атраментова Л.А. Статистические методы в биологии. Учебник для студентов высших учеб. заведений / Л.А. Атраментова, О.М. Утевская. - Горловка: "Видавництво Ліхтар", 2008. - 247 с. 2. Барилляк И.Р. Цитогенетические нарушения у больных хроническими гепатитами В и С / И.Р. Барилляк, В.М. Фролов, Л.Л. Пинский, В.С. Топольницкий // Цитология и генетика. - 2000. - Т. 34. - № 4. - С. 3-5. 3. Деконенко Е.П. Вирус герпеса и поражение нервной системы // Рос. мед. ж. - 2002. - №4. - С. 46-49. 4. Илющенко В.Г. Классификация спонтанной генотипической клеточной адаптации // Цитол. и генет., 2002. - Т. 36. - № 5. - С. 34-42. 5. Перетягин С.П. Кристаллографический анализ озонирования крови *in vitro* / С.П. Перетягин, А.К. Мартусевич, Ю.В. Зимин // Казан. мед. ж. - 2007. - № 4. Приложение. - С. 60-61. 6. Пилинская М.А. Выявление мультиабберрантных лимфоцитов при цитогенетическом обследовании различных групп людей, контактирующих с мутагенными факторами / М.А. Пилинская, А.М. Шеметун, С.С. Дыбский // Цитол. и генет., 1994. - Т. 28. - № 1. - С. 27-32. 7. Хромосомы человека: Атлас. / А.Ф. Захаров, В.А. Бенюш, Н.П. Кулешов, Л.И. Барановская. - М.: Медицина, 1982. - 264 с. 8. Sen S. Aneuploidy and cancer // Curr. Opin. Oncology. - 2000. - V. 12. - P. 82-88.

### ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОИНФЕКЦИЯМИ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ МОДИФИКАЦИИ *IN VITRO* ОЗОНОМ

И. В. Болтина, Т. Е. Саенко, Б. С. Шейман

**Резюме.** У больных с герпесвирусными нейроинфекциями проведено исследование частоты аббераций хромо-

Таблиця 3

Кількість мультиабберантних клітин у периферичній крові здорових осіб та хворих на герпесвірусні нейроінфекції (%)

Концентрація озону, мг/л	Групи обстежених	
	Здорові донори	Хворі
0	0 (контроль)	0,91±0,40* (контроль)
0,1	1,43±0,82	1,54±0,44
0,2	1,11±0,78	1,00±0,30
0,5	0,91±0,64	0,69±0,31
1,0	0	0,38±0,22
2,0	1,00±0,70	1,16±0,37
3,0	1,00±0,70	0,75±0,31
4,0	1,00±0,70	1,32±0,35
5,0	0	0,46±0,19
10,0	0	0,07±0,07**
20,0	1,36±0,78	1,08±0,34
30,0	1,25±1,24	1,01±0,38
40,0	1,76±1,01	1,41±0,47
50,0	1,76±1,01	1,76±0,50
60,0	2,50±1,23**	1,18±0,58
70,0	–	0,69±0,34

Примітка. \* –  $P \leq 0,05$  відносно показників здорових осіб. \*\* –  $P \leq 0,05$  відносно контролю

сом, количества анеуплоидных и мультиабберантных клеток в лимфоцитах периферической крови при модификации цельной крови озоном в условиях *in vitro*. Полученные результаты указывают на изменения цитогенетических показателей под влиянием озонирования крови обследованных.

**Ключевые слова:** лимфоциты периферической крови, абберации хромосом, анеуплоидные и мультиабберантные клетки, нейроинфекции, герпесвирусы, озон.

### INVESTIGATION OF BLOOD CYTOGENETIC INDICES IN PATIENTS WITH NEUROINFECTIONS OF VIRUS ETIOLOGY UNDER CONDITIONS OF OZONE MODIFICATION *IN VITRO*

I. V. Boltina, T. Ye. Sayenko, B. S. Sheiman

**Abstract.** A research of chromosomes aberration frequency, the amount of aneuploid and multiaberrant cells in peripheral blood lymphocytes in ozone modification of whole blood under conditions *in vitro* has been carried out in patients with hypervirus neuroinfections. The results obtained indicate the changes of cytogenetic indices under the influence of the blood ozonization of the patients under investigation.

**Key words:** peripheral blood's lymphocytes, chromosomes aberrations, aneuploid and multiaberrant cells, neuroinfections, herpes viruses, ozone.

“L.I. Medved Institute of Ecological Hygiene and Toxicology under the Ukrainian Ministry of Health (Kyiv)  
L.V. Gromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases under the Ukrainian AMS (Kyiv)

*Clin. and experim. pathol.* - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.15-17.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – к.м.н. Н.О.Волошина

© I. V. Болтіна, Т. Е. Саенко, Б. С. Шейман, 2010

УДК 616.2-053.31:577.112

О. Г. Буряк  
Ю. Б. Яценко<sup>1</sup>  
Д. Ю. Нечитайло

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

<sup>1</sup> - Національна медична академія  
післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

## ЧИННИКИ АКТИВАЦІЇ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ БІЛКІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ТЯЖКОЮ ДИХАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

**Ключові слова:** новонароджені,  
дихальна недостатність, окисна  
модифікація білків, багатфактор-  
ний аналіз.

**Резюме.** В дослідженні серед 84 новонароджених з дихальною недостатністю проведено вивчення стану прооксидатної системи за показниками пероксидного окиснення білків в легневих експіратах. Виявлено збільшення рівня карбонільних груп та визначені основні фактори активації вільнорадикального окиснення білків на рівні альвеоло-капілярного простору у новонароджених з дихальною недостатністю.

### Вступ

Донедавна основна увага при вивченні ушкоджуючої дії активних форм кисню приділялася ліпідам. За останні 10 років істотно зріс інтерес дослідників до вивчення механізму впливу потенційно-реактивних форм кисню на білки. Це цілком зрозуміло, оскільки добре відома виняткова функціональна роль білків у всіх живих організмах. Функціональна активність білків зв'язана, як правило, з унікальною структурою локальних ділянок, наприклад, активних центрів ферментів. До складу таких ділянок входять найбільш реакційноздатні амінокислотні залишки, котрі у силу цього модифікуються активними формами кисню у першу чергу [1]. Тому інактивація білків відбувається практично з їх модифікацією [5]. Цей факт набуває особливого значення для хворих в критичному стані, коли фактор часу стає одним із вирішальних. Модифікація амінокислотних залишків у білках (тобто модифікація на рівні первинної структури) призводить в наступному до глибоких змін білкової структури. Це проявляється агрегацією та фрагментацією модифікованих білків. Наслідком цих структурних ушкоджень є різке підвищення чутливості білків до протеолітичної деградації. Тому процеси окисної модифікації білків повинні знаходитися під постійним лабораторним моніторингом.

### Мета дослідження

Визначити основні фактори активації вільнорадикального окиснення білків на рівні альвеолярного простору у новонароджених з тяжкою дихальною недостатністю при критичних станах.

### Матеріал і методи

До основної групи спостереження (I клінічна група) увійшли новонароджені з тяжкою дихальною недостатністю.

© О. Г. Буряк, Ю. Б. Яценко, Д. Ю. Нечитайло, 2010

ною недостатністю (84 дитини) на тлі різної патології: тяжка асфіксія в пологах (32 новонароджених), реалізація внутрішньоутробного інфікування (19 дітей з неонатальним сепсисом; 10 - з вродженою пневмонією), вентилятор-асоційована пневмонія - 7 дітей, тяжка пологова травма (7 новонароджених), гемолітична хвороба новонароджених (1 дитина). Змішана патологія спостерігалася у 8 новонароджених.

II групу (контрольну) порівняння склали 15 практично здорових новонароджених.

Окисна модифікація білків вивчалася методом спектрофотометричного аналізу карбонільних груп, що утворюються при взаємодії активних форм кисню з залишками амінокислот із використанням 2,4-динітрофенілгідразину. Дослідження окисної модифікації білків включало визначення альдегідо- та кетонітротних 2,4-динітрофенілгідразонів (АКДНФГ) основного (при довжині хвилі 430 нм) та нейтрального (при довжині хвилі 370 нм) характеру, що проводили при дослідженні легеневого експірату. Рівень карбонільних груп розраховували при використанні коефіцієнту молярної екстинції  $21000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  [2].

Дослідження стану окисної модифікації білків у групах спостереження було проведено у конденсаті повітря, що видихається. Це дозволило дослідити процеси пероксидації білків на рівні аерогематичного простору, оскільки біологічні молекули, які формуються при випаровуванні рідини, потрапляють до легеневого експірату безпосередньо з бронхіального і альвеолярного аерозолів і належать до ендотеліальної вистилки. Легеневі експірати збирали з системи дихального контуру апарата штучної вентиляції легень (на видиху). Серед дітей контрольної групи КПВ збирали за методом Сидоренко Г.І. та співавт. (1978), використовуючи модифікований прилад [3].

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

### Обговорення результатів дослідження

Результати наших досліджень показали, що у новонароджених з тяжкими дихальними розладами відмічається накопичення продуктів окисної модифікації білків. Вміст АКДФГ нейтрального характеру у легеневи експіратах у новонароджених I клінічної групи склав  $2,12 \pm 0,08$  ммоль/г білка проти групи практично здорових дітей ( $1,15 \pm 0,08$  ммоль/г білка,  $p < 0,001$ ). У новонароджених I групи спостереження також відмічається підвищений вміст АКДФГ основного характеру, що статистично вірогідно більше в порівнянні з групою контролю ( $45,04 \pm 1,69$  ммоль/г білка проти  $18,0 \pm 1,1$  ммоль/г білка,  $p < 0,001$ ).

Отримані результати свідчать про істотні порушення білкових молекул на рівні альвеоло-капілярного простору в новонароджених з тяжкою дихальною недостатністю при критичних станах, що співпадає з даними літератури [4], які свідчать про зростання рівня продуктів пероксидації білків у хворих при критичних станах.

З метою визначення основних факторів активації вільнорадикального окиснення білків в легенях у новонароджених при критичних станах нами проведено багатофакторний аналіз показників легеневого гомеостазу за даними дослідження легеневи експіратів методом головних компонентів. Розрахунок проводився на показник активації прооксидантної системи - рівень альдегід- і кетонопохідних 2,4-динітрофенілгідрозонів нейтрального (табл. 1) та основного (табл. 2) характерів.

За даними таблиці 1 та 2 основним фактором активації окисної модифікації білків у новонароджених при окисному стресі є тяжкість порушення адаптації дитини при народженні.

Другим фактором активації пероксидного окиснення білків у новонароджених основної групи спостереження, за результатами нашого дослідження, являється активація нейтрофілів. Відомо, що активація нейтрофілів може відбуватися на тлі різних стимулюючих факторів. Порушення адаптації новонародженого при народженні є одним із неспецифічних факторів активації нейтрофілів.

Тяжке порушення адаптації на тлі асфіксії, пологової травми, внутрішньоутробного інфікування вимагає проведення реанімаційних заходів з дотацією великих концентрацій кисню. Як наслідок, третім фактором активації процесів пероксидації білків у дітей I клінічної групи спостереження, можна виділити надмірну дотацію кисню новонародженим при проведенні інтенсивної терапії.

Четвертим фактором активації окисної модифікації білків у новонароджених з дихальними розладами при критичних станах можна виділити надмірний синтез метаболітів оксиду азоту в альвеоло-капілярному просторі. Показник метаболітів оксиду азоту має від'ємне факторне навантаження. Від'ємне значення факторного навантаження показника вмісту метаболітів оксиду азоту в легеневи експіратах порівняно із показником вільнорадикального окиснення білків на тлі абсолютного збільшення вмісту метаболітів оксиду азоту в конденсаті повітря, що видихається свідчить про залучення оксиду азоту в процес окисної модифікації білків у вигляді пероксинітриту.

Таблиця 1

Показники факторних навантажень на показник рівня АКДФГ нейтрального характеру головних компонентів аналізу

Показники	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4	Фактор 5
Метаболіти оксиду азота	0,05786	-0,1723	-0,0209	0,8664*	0,18048
Малоновий диальдегід	0,19684	0,25205	-0,0185	0,21927	0,9039*
АКДФГ основного характеру	0,11532	0,8326*	0,24481	0,19909	0,07005
Спонтанний НСТ-тест	-0,2978	-0,3015	-0,892*	0,01621	0,00688
Стимульований НСТ-тест	-0,0461	-0,1468	-0,964*	0,00052	-0,0162
Метаболічний резерв	0,7710*	0,51377	0,03708	-0,0351	-0,0971
Оцінка за шкалою АПГАР на 1 хв	0,27605	-0,905*	-0,0250	0,27322	0,02307
Оцінка за шкалою АПГАР на 5 хв	0,21350	-0,902*	-0,2175	0,23324	0,04217
FiO <sub>2</sub>	0,7425*	0,10287	0,13932	-0,4577	0,12022
АКДФГ нейтрального характеру	0,16893	0,9151*	0,06665	-0,1590	0,28156
Загальна дисперсія	3,61520	4,09918	2,11587	2,11040	2,03464
Частка загальної дисперсії	0,22595	0,25619	0,13224	0,1319	0,12716

Таблиця 2

Показники факторних навантажень головних компонентів аналізу  
(розрахунок на показник рівня АКДНФГ основного характеру)

Показники	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4	Фактор 5
Метаболіти оксиду азота	0,05786	-0,1723	0,02096	0,8664*	0,18047
Малоновий диальдегід	0,19684	0,25205	0,01855	0,21927	0,9039*
АКДНФГ нейтрального характеру	0,16893	0,9151*	-0,0666	-0,1590	0,28156
Спонтанний НСТ-тест	-0,2978	-0,3015	0,8924*	0,01621	0,00688
Стимульований НСТ-тест	-0,0461	-0,1468	0,9641*	0,00052	-0,0162
Метаболічний резерв	0,7710*	0,51377	-0,0370	-0,0351	-0,0971
Оцінка за шкалою АПГАР на 1 хв	0,27605	-0,905*	0,02501	0,27322	0,02307
Оцінка за шкалою АПГАР на 5 хв	0,21350	-0,902*	0,21752	0,23324	0,04217
FiO <sub>2</sub>	0,7425*	0,10287	-0,1393	-0,4577	0,12022
АКДНФГ основного характеру	0,11532	0,8326*	-0,2448	0,19909	-0,07005
Загальна дисперсія	3,61520	4,09918	2,11587	2,11040	2,03464
Частка загальної дисперсії	0,22595	0,25619	0,13224	0,1319	0,12716

Примітка. \* - відмічені навантаження більш, ніж 0,7000

**Висновки**

1. Отримані результати свідчать, що при надмірній дотації кисню при проведенні інтенсивної терапії підвищується здатність білків піддаватись окиснювальній деструкції в тканині легень під впливом активних форм кисню.

2. Основними факторами активації вільнорадикального окиснення білків на рівні альвеолокапілярного простору можна виділити тяжкість порушення адаптації дитини після народження, що в свою чергу призводить до активації нейтрофілів з подальшим надмірним синтезом метаболітів оксиду азоту в легенях.

**Перспективи подальших досліджень**

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні діагностичної значимості показників пероксидації білків як тестів по виявленню запального процесу у дихальних шляхах.

**Література.** 1. Карімов І. З. Окисна модифікація білків і перекисне окиснення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології / І. З. Карімов // Лабораторна діагностика. - 2005. - Т.31, №1. - С. 7-13. 2. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмиров, Д. А. Ходов [и др.] // Вопросы медицинской химии. - 1995. - № 1. - С.24-26. 3. Пат. 627820 СССР, МКИ А61В5/08. Дыхательная маска / Сидоренко Г.И., Зборовский Э.И., Вдовичева Д.И.; заявитель и патентообладатель Минский гос. мед. ин-т. - №2483459/28-13; заявл. 28.04.77; опубл. 15.10.78, Бюл. №38. 4. Роль окислительного стресса в формировании острого респираторного дистресс-синдрома у хирургических больных в критических состояниях / И. Н. Пасечник, В. В. Крылов, Е. И. Скобелев [и др.] // Вестник интенсивной терапии. - 2008. - № 3. - С. 65-68. 5. Modification of proteins by isoketal-containing oxidized phospholipids / C. J. Brame, O. Boutaud, S. S. Davies [et al.] // J. Biol. Chem. - 2004. - Vol. 279, №14. - P. 13447-13451.

**ФАКТОРЫ АКТИВАЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ БЕЛКОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

*А. Г. Буряк, Ю. Б. Яценко, Д. Ю. Нечитайло*

**Резюме.** В исследовании среди 84 новорожденных с дыхательной недостаточностью проведено изучение состояния прооксидантной системы по показателям перекисного окисления белков в легочных экспиратах. Выявлено увеличение уровня карбонильных групп и определены основные факторы активации свободнорадикального окисления белков на уровне альвеолокапиллярного пространства у новорожденных с дыхательной недостаточностью.

**Ключевые слова:** новорожденные, дыхательная недостаточность, окислительная модификация белков, многофакторный анализ.

**ACTIVATION FACTORS OF FREE RADICAL OXIDATION OF PROTEINS IN NEWBORN WITH SEVERE RESPIRATORY FAILURE**

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

**Abstract.** In clinical research between 84 newborn with respiratory failure was conducted study of the state of the prooxydate system by calculating indexes of peroxide oxygenation of proteins in the expiratory air condensate. Found out the increase of carbonyl groups and identified key factors of activation of free radical oxidation of proteins at the alveolar-capillary space in newborns with respiratory failure.

**Key words:** newborn, respiratory failure, oxidative modification of proteins, multivariate analysis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

**P. L. Shupik National Medical Academy of Post-Graduate Education (Kyiv)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.18-20.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. Ю. Д. Годованець*

*© О. Г. Буряк, Ю. Б. Яценко, Д. Ю. Нечитайло, 2010*

УДК 616.831-005.1

**Г. В. Вакарчук**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**ВПЛИВ ТЕРАПІЇ КВЕРЦЕТИНОМ  
НА ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ У ХВОРИХ  
НА ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ  
ІЗ ЦЕРЕБРОКАРДІАЛЬНИМ СИНДРОМОМ****Ключові слова:** ішемічний інсульт,  
ліпіди, кверцетин, цереброкардіаль-  
ний синдром.**Резюме.** Визначені зміни ліпідного метаболізму в 125 хворих при  
цереброкардіальному синдромі та встановлено ліпідокорегуючий  
вплив кверцетину, включеного до стандартної терапії ішемічного  
інсульту. Цереброкардіальний синдром характеризується високовіро-  
гідним зростанням концентрації загального холестеролу, триацилглі-  
церолів, ліпопротеїдів низької щільності та індексу атерогенності.  
Призначення кверцетину упродовж 10 діб стаціонарного лікування  
формує тенденцію до покращення ліпідного профілю, яка упродовж  
досліджуваного періоду була недостатньо вірогідною.**Вступ**

На сучасному етапі зростає поширеність ішемічних уражень серця та мозку, які потребують термінового спеціалізованого стаціонарного лікування та подальшої реабілітації, призводять до розвитку довгострокової непрацездатності з високим рівнем інвалідизації та летальності [8].

З атеросклерозом більшість дослідників пов'язують виникнення ішемічного інсульту (ІІ). Як засвідчують рекомендації Європейської організації інсультів (European Stroke Organization – ESO) атеросклероз судин вірогідно підвищує ризик інсультів, інфарктів міокарда та летальність унаслідок серцево-судинних причин [4, 9]. При цьому ESO рекомендує корегувати рівень холестеролу зміною способу життя (Клас IV, рівень C) та прийомом статинів (Клас I, рівень C). Холестерол (ХС) відіграє ключову роль у патогенезі атеросклерозу, зростання холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) втричі збільшує ймовірність розвитку ішемічної хвороби серця [5, 7] та, меншою мірою, ішемічного інсульту (ІІ). Стан дисліпідемії визначає прогноз захворювання і включений до Європейської системи стратифікації ризику суб'єктів із артеріальною гіпертензією [7]. Призначення терапії інгібіторами 3-гідрокси-3-метилглутарил коензиму А (ГМГ-КоА) редуктази (статини) суттєво покращує прогноз після ІІ, відіграючи важливу роль у вторинній профілактиці інсультів [3], але окрім ліпідокоригуючої дії, статини також мають ендотелій-стабілізуючий ефект, покращують стан атероматозних бляшок, знижують тромбоутворення та викид медіаторів запалення [2]. Gaziano G.M. та співавт. довели, що виражений атеросклероз із розвитком цереброкардіальних ускладнень, у

більш ніж у половині випадків, поєднується з нормальним рівнем загального ХС, при значному зростанні ліпопротеїнів, збагачених триацилгліце-ролами (ТГ). Окрім того, встановлено, що збільшення ТГ у поєднанні зі змінами спектру ліпопротеїнів та їх складових, є більш вагомим фактором атерогенезу, ніж окремо гіперхолестеролемія [6].

Окремі дослідники [1] повідомляють про лікувальний ефект розчинної форми кверцетину, інгібітора 5-ліпооксигенази – ферменту, який приймає активну участь у метаболізмі ліпідів і дериватів арахідонової кислоти. Однак, відомостей про вплив інгібіторів 5-ліпооксигенази на метаболізм ліпідів у хворих на ішемічний інсульт з цереброкардіальним синдромом немає. Необхідність визначення окремих варіантів змін ліпідного метаболізму при цереброкардіальному синдромі (ЦКС) та удосконалення лікувальної тактики спонукає до поглибленого дослідження змін ліпідного профілю у таких хворих в процесі включення до стандартної терапії кверцетину.

**Мета дослідження**

Дослідити зміни ліпідного профілю плазми у хворих на ішемічний інсульт, визначити роль дисліпідемії у формуванні цереброкардіального синдрому та встановити клінічну ефективність застосування кверцетину в комплексній терапії ІІ, поєднаного з ЦКС.

**Матеріал і методи**

За дизайном дослідження є відкритим, частково рандомізованим, одноцентровим, монопопуляційним, включало 125 осіб обидвох статей, віком від 40 до 68 років ( $53,27 \pm 5,21$  р.). Діагноз гострого ІІ встановлювали на підставі даних неврологі-

чного обстеження та додаткових методів у відповідності до рекомендацій АНА/АSА, ЕSО та ЕSН/ЕSС [2, 4, 7]. Критеріями *включення* були: вік не менше 30 та не старше 70 років, NННS від 9 до 16 балів, відсутність супутніх некомпенсованих захворювань, наявність цереброкардіального синдрому та II. Критеріями *виключення* були: некомпенсовані супутні захворювання, цукровий діабет, недостатній комплайнс пацієнта, виражені брадикардія або артеріальна гіпотензія (менше 90 мм рт.ст.), порушення неврологічного статусу при NННS більше 16 або менше 9. Двадцять осіб, практично здорові особи-волонтери склали групу порівняння (контроль). Основну групу склали 101 хворий на II у гострому періоді, які знаходились на стаціонарному лікуванні в лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці упродовж 2007-2010 років. Стратифікацію хворих основної групи здійснили наступним чином: 1-шу основну групу сформували хворі на ішемічний інсульт без цереброкардіального синдрому (n=33), 2-гу склали хворі на ішемічний інсульт, поєднаний з цереброкардіальним синдромом (n=37), 3-тя група включала хворих на ішемічний інсульт (n=35), поєднаний з цереброкардіальним синдромом, в яких до стандартної терапії згідно рекомендацій АНА/АSА та ЕSО [2, 4], було включено кверцетин. Кверцетин застосовувався у розчинній формі – кверцетин-повідон (Корвітин®, БХФЗ, Україна) упродовж 10 діб у сумарній дозі 6,5 г. Препарат розводили в ізотонічному розчині NaCl, повільно вводили в/венно краплинно по 500 мг через 12 год в перші 3 доби з моменту поступлення, та по 500 мг через 24 год наступні 7 діб. У жодній групі не застосовували топічні препарати, які інгібують ГМГ-КоА редуктазу (статици).

Показники ліпідного обміну вивчали на спектрофотометрі ("FP", Фінляндія), з довжиною хвилі 500±20 нм, за допомогою реактивів фірми BioSystems S.A. (Іспанія). У плазмі венозної крові обстежуваних, стабілізованої ЕДТА, взятої натще, після 12-годинного голодування, визначали рівні: загального холестеролу (ЗХС), триацилгліцеролів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів низької, дуже низької та високої щільностей (ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ). Індекс атерогенності (ІА) розраховували за формулою:

$$IA = \frac{ЗХС - ХС ЛПВЩ}{ХС ЛПНЩ}$$

За нормальні вважали: ІА<sub>1</sub>2,5; ЗХС<5,0 ммоль/л, ХС ЛПНЩ<3,0 ммоль/л, ХС ЛПВЩ у чоловіків >1,0 ммоль/л, у жінок >1,2 ммоль/л, ТГ<1,7 ммоль/л [7].

При виконанні роботи дотримано основних вимог біоетики згідно Конституції України, Нака-

зу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р., Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини, GCP та інших нормативно-законодавчих актів у сфері біоетики. Для математичного аналізу використано статистично-аналітичні методи, інтегровані в програмний пакет MS®Office 2010 Professional+.

### Обговорення результатів дослідження

Показники ліпідного профілю у хворих різних груп наведені в таблиці. Найвищий рівень загального холестеролу плазми спостерігався у хворих на II, поєднаний з цереброкардіальним синдромом. Рівень ЗХС залишався вірогідно вищим ніж у контролі навіть після терапії кверцетином. Тенденція до зниження ЗХС (на 7,2%) після курсу такої терапії була недостатньо вірогідною. При аналізі концентрації триацилгліцеролів встановлено подібні закономірності, при цьому тенденція до зниження ТГ (на 3,7%) після терапії кверцетином, також була недостатньо достовірною, але на відміну від хворих 2-ї групи, зниження ТГ у хворих 3-ї групи досягали значень, які робили відмінність із 1-ю групою несуттєвою. Ліпопротеїди дуже низької та високої щільностей різнилися між групами невірогідно, в тому числі й осіб різної статі. Холестерин ліпопротеїдів низької щільності у хворих 2-ї та 3-ї груп був найвищим, вірогідно перевищуючи показники контролю та хворих на II без цереброкардіального синдрому. Зниження на 9,0% ХС ЛПНЩ після терапії кверцетином було недостатньо вірогідним. Індекс атерогенності був вірогідно вищим у хворих на II з цереброкардіальним синдромом, знижуючись на 3,6% після терапії кверцетином.

Отримані результати свідчать, що значення змін ліпідного профілю у хворих на II є контроверсійним. Основні параметри метаболізму у хворих на гострий II суттєво не відрізняються від показників практично здорових осіб. Формування цереброкардіального синдрому характеризується високовірогідним зростанням концентрацій ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та індексу атерогенності. Призначення корвітину® упродовж 10 діб стаціонарного лікування формує тенденцію до покращання ліпідного профілю, однак такий вплив є недостатньо вірогідним.

### Висновки

1. Розвиток цереброкардіального синдрому у хворих з ішемічним інсультом характеризується вірогідними змінами метаболізму ліпідів за рахунок зростання концентрацій загального холестеролу, холестеролу ліпопротеїдів низької щільності, триацилгліцеролів та індексу атерогенності.

Показники плазмового рівня ліпідів у хворих на ішемічний інсульт та цереброкардіальний синдром, n=125 (M±m)

Показники	Контроль, (n=20)	Хворі на ІІ, (n=33), 1 група	Хворі на ІІ+ЦКС, (n=37), 2 група	Хворі на ІІ+ЦКС+кверцетин, (n=35), 3 група
ЗХС, ммоль/л	4,50±0,49	5,04±0,59	6,23±0,54 p<0,005, p <sub>1</sub> <0,05	5,78±0,50 p<0,01
ТГ, ммоль/л	1,25±0,21	1,40±0,24	1,71±0,17 p<0,005, p <sub>1</sub> <0,05	1,65±0,19 p<0,01
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,63±0,16	0,87±0,11	0,88±0,09	0,89±0,10
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,53±0,38	2,69±0,24	3,87±0,73 p<0,05, p <sub>1</sub> <0,05	3,55±0,49 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	Ч	1,37±0,28	1,38±0,20	1,15±0,27
		Ж	1,53±0,27	1,52±0,33
Індекс атерогенності	2,14±0,50	2,60±0,26	4,05±0,79 p<0,05, p <sub>1</sub> <0,05	3,91±0,64 p<0,05, p <sub>1</sub> <0,01

**Примітка.** ЗХС – загальний холестерол; ТГ – триацилгліцероли; ЛПДНЩ, ЛПНЩ, ЛПВЩ – ліпопротеїди дуже низької, низької, високої щільностей, відповідно; ІА – індекс атерогенності; Ч – чоловіки; Ж – жінки; p – вірогідність різниць показників відносно контролю; p<sub>1</sub> – вірогідність різниць показників відносно 1 групи; n – кількість спостережень у групі

2. Призначення розчинної форми кверцетину в курсовій дозі 6,5 г формує тенденцію до корекції порушень, яка упродовж досліджуваного періоду була недостатньо вірогідною.

### Перспективи подальших досліджень

Отримані дані формують передумови для дослідження впливу кверцетину на інші показники гомеостазу у хворих на ішемічний інсульт та цереброкардіальний синдром.

**Література.** 1. Винничук С.М. Поиск новых подходов к лечению остро́го ише́мического инсульта / С.М. Винничук, М.М. Прокопів, Т.М. Черенко // Український неврологічний журнал. – 2010. – №1. – С. 8-19. 2. Adams H.P. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the AHA/ASA Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups / H.P. Adams Jr, G. del Zoppo, M.J. Alberts [et al.] // Stroke. – 2007. – Vol.38. – P. 1655-1676. 3. Donnan G.A. Stroke and Cholesterol: Weakness of Risk versus Strength of Therapy / G.A. Donnan, S.M. Davis // Stroke. – 2004. – Vol.35. – P. 1526. 4. ESO-Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack. – ESO: Heidelberg, Germany, 2008. – 125 p. 5. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol in adults // JAMA. – 2001. – Vol.285. – P. 2486-2497. 6. Gaziano G.M. Fasting triglycerides, high density lipoprotein and risk of myocardial infarction / G.M. Gaziano, S.H. Hennekens, C.J. O'Donnell [et al.] // Circulation. – 1997. – Vol.96, №8. – P. 2520-2525. 7. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension 2007. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. of Hypertension. – 2007. – Vol.25. – P.1105-1187. 8. Lloyd-Jones D. Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update / D. Lloyd-Jones, R.J. Adams, T.M. Brown [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol.121. – P. e46-e215. 9. Piechowski-Jozwiak B. Cholesterol as a Risk Factor for Stroke the Fugitive? / B. Piechowski-Jozwiak, J. Bogousslavsky // Stroke. – 2004. – Vol.35. – P. 1526.

### ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ КВЕРЦЕТИНОМ НА ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ С ЦЕРЕБРОКАРДИАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Г.В. Вакарчук

**Резюме.** Определены изменения липидного метаболизма у 125 больных при цереброкардиальном синдроме и установлено липидокорректирующее действие кверцетина, включенного в стандартную терапию ишемического инсульта. Цереброкардиальный синдром характеризуется высокостепенным ростом концентраций общего холестерина, триацилглицеролов, липопротеидов низкой плотности и индекса атерогенности. Назначение кверцетина в течение 10 суток стационарного лечения формирует тенденцию к улучшению липидного профиля, которая на протяжении исследуемого периода была недостаточно достоверной.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, липиды, кверцетин, цереброкардиальный синдром.

### INFLUENCE OF QUERCETINUM THERAPY ON LIPID PROFILE IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH CEREBROCARDIAL SYNDROME

Г.В. Вакарчук

**Abstract.** Changes of lipid metabolism in 125 patients with cerebrocardial syndrome and lipid correcting influence of quercetin included to standard therapy of ischemic stroke are determined. Cerebrocardial syndrome is characterized by highly reliable growth of concentrations of general cholesterol, triacylglycerols, low-density lipoproteins and atherogenicity index. Administration of quercetin during 10 days of in-hospital treatment forms a tendency to the improvement of lipid profile, which during the investigated period was not reliable enough.

**Keywords:** ischemic stroke, lipids, quercetin, cerebrocardial syndrome.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.21-23.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. О. І. Федів

© Г.В. Вакарчук, 2010

УДК 616.517:574(477.85)

**Т. П. Височанська**  
**О. І. Денисенко**

Буковинський державний медичний  
університет, Чернівці

## КОРЕЛЯЦІЙНА ЗАЛЕЖНІСТЬ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ БІОЛОГІЧНИХ СУБСТРАТІВ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ ВІД ЇХ ВМІСТУ В ҐРУНТІ ТА ВОДНИХ ДЖЕРЕЛАХ РІЗНИХ ФІЗИКО- ГЕОГРАФІЧНИХ РАЙОНІВ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

**Ключові слова:** псоріаз, макро- й мікроелементи, біосубстрати, ґрунт, вода.

**Резюме.** Проведено аналіз вмісту окремих есенційних макро- й мікроелементів (кальцію, заліза, цинку, марганцю) і ксенобіотика свинцю у біологічних субстратах (крові, сечі, волоссі, нігтях) у 62 хворих на псоріаз та у ґрунті й воді в місцях їх проживання – населених пунктах різних фізико-географічних районів (рівнинних, передгірних, гірських) Чернівецької області (Північної Буковини). Встановлено пряму кореляційну залежність між вмістом досліджуваних елементів у ґрунті населених пунктів та їх вмістом у волоссі й нігтях хворих на псоріаз.

### Вступ

Актуальною задачею сучасної дерматології є з'ясування патогенетичних ланок псоріазу з метою оптимізації його лікування та профілактики. На псоріаз страждає від 2% до 6% населення світу, дерматоз характеризується хронічним, часто рецидивним перебігом з тимчасовою чи стійкою втратою хворими дієздатності та соціальної активності [7,12].

Згідно з сучасними дослідженнями, псоріаз є мультифакторним дерматозом. Істотне значення в його розвитку та перебігу відіграють генетична детермінованість, імунологічні розлади, зміни нейроендокринної регуляції, обмінні порушення тощо [3,10].

В останні роки увага дослідників спрямована на вивчення стану макро- й мікроелементного балансу у хворих на псоріаз [2,3,7], оскільки есенційні макро- й мікроелементи відіграють важливу роль у життєдіяльності людського організму – входять до складу органів і тканин, приймають участь в обміні білків, жирів, вуглеводів, нуклеїнових кислот, синтезі гормонів і вітамінів, активації ферментних систем, регуляції коагуляційного гемостазу, забезпеченні репаративної функції шкіри тощо. Водночас підвищення вмісту окремих елементів (марганцю, свинцю) може виявляти токсичний вплив на біоструктуру організму, сприяти розвитку ендогенної інтоксикації [9].

Відомо, що стан макро- й мікроелементного гомеостазу в значній мірі залежить від складу питної води і характеру харчування людини, а склад харчових продуктів – від місця їх вирощування, елементного складу ґрунту [1,5]. У зв'яз-

ку з цим актуальним спрямуванням є встановлення можливих зв'язків між змінами макро- й мікроелементного балансу у хворих на псоріаз та вмістом цих елементів у водних джерелах і ґрунтах із місць проживання пацієнтів з метою уточнення патогенетичних ланок дерматозу та удосконалення методів його лікування й профілактики.

### Мета дослідження

Встановити можливу кореляційну залежність вмісту окремих есенційних макро- й мікроелементів (кальцію, заліза, цинку, марганцю) та ксенобіотика свинцю у біологічних субстратах (крові, сечі, волоссі, нігтях) хворих на псоріаз від їх вмісту в ґрунті та водних джерелах населених пунктів у рівнинних, передгірних та гірських районах Чернівецької області (Північної Буковини) залежно від місця проживання пацієнтів.

### Матеріал і методи

Проведено клініко-лабораторне обстеження 62 хворих на псоріаз (42 чоловіків і 20 жінок) віком від 18 до 82 років, які проживають у населених пунктах різних фізико-географічних районів Чернівецької області (Північної Буковини) [4]: лісостепових рівнинних ландшафтах Прут-Дністровського межиріччя (21 пацієнт), лісолучних ландшафтів підвищених рівнин та височин Прут-Сіретського (Буковинського) Передкарпаття – передгірного району Північної Буковини (26 хворих) та гірсько-лісових ландшафтних районів Буковинських Карпат – гірського району Північної Букови-



ни (15 хворих). Групу контролю склали 46 практично здорових осіб подібного віку з різних фізико-географічних районів Чернівецької області: рівнинних – 15, передгірних – 16 та гірських – 15 осіб.

Для оцінки макро- та мікроелементного складу біологічних субстратів хворих на псоріаз визначали вміст кальцію, заліза, цинку, марганцю і ксенобіотика свинцю у крові, сечі, волоссі та нігтях пацієнтів перед початком їх лікування. Досліджувані елементи (кальцій, залізо, цинк, марганець і свинець) визначали також у ґрунті і водних джерелах населених пунктів Чернівецької області залежно від місця проживання хворих на псоріаз. Забір проб ґрунту і води в населених пунктах Чернівецької області проведено сумісно з співробітниками географічного факультету Чернівецького національного університету імені Ю. Федьковича. Дослідження вмісту макро- та мікроеле-

ментів у ґрунті, воді й біосубстратах хворих на псоріаз здійснювали методом спектрофотометричного аналізу [6] за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С-115 М1 на базі фізико-хімічної лабораторії ДП НДІ Медико-екологічних проблем (м. Чернівці). Статистичну обробку результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері з використанням ліцензійних статистичних програм Excel, Statistica 6.0 [8].

### Обговорення результатів дослідження

Аналіз вмісту окремих есенційних макро- й мікроелементів у хворих на псоріаз – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини) виявив (табл. 1-3) дисбаланс практично всіх досліджуваних елементів (кальцію, заліза, цинку, марганцю) та ксенобіотика свинцю в біологічних субстратах (крові, сечі, волоссі, нігтях) пацієнтів без істотної їх залежності від

Таблиця 1

Вміст макро- і мікроелементів у біологічних субстратах хворих на псоріаз та показники кореляції (r) з їх вмістом у ґрунті та питній воді рівнинних районів Чернівецької області (Північної Буковини)

Показники, одиниці виміру	Вміст елементів у біологічних субстратах				Вміст елементів у ґрунті	Вміст елементів у воді
	кров	сеча	волосся	нігті		
<b>Група контролю (n=15)</b>						
Цинк, мг/кг	3,88±0,151 r <sub>1</sub> = 0,14, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = 0,36, p <sub>2</sub> > 0,05	1,46±0,070 r <sub>1</sub> = 0,29, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = 0,14, p <sub>2</sub> > 0,05	196,1±13,69 r <sub>1</sub> = 0,71, p <sub>1</sub> < 0,01 r <sub>2</sub> = 0,19, p <sub>2</sub> > 0,05	315,8±3,91 r <sub>1</sub> = 0,57, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = 0,39, p <sub>2</sub> > 0,05	57,5±5,93	0,04±0,004
Залізо, мг/кг	69,1±6,34 r <sub>1</sub> = 0,37, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = -0,39, p <sub>2</sub> > 0,05	5,56±0,512 r <sub>1</sub> = -0,19, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = 0,71, p <sub>2</sub> < 0,01	17,5±1,22 r <sub>1</sub> = 0,85, p <sub>1</sub> < 0,001 r <sub>2</sub> = -0,39, p <sub>2</sub> > 0,05	35,2±1,48 r <sub>1</sub> = 0,83, p <sub>1</sub> < 0,001 r <sub>2</sub> = -0,87, p <sub>2</sub> < 0,001	20987,7±1143,81	0,11±0,039
Марганець, мг/кг	0,03±0,004 r <sub>1</sub> = 0,25, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = -0,52, p <sub>2</sub> > 0,05	0,03±0,005 r <sub>1</sub> = 0,36, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = 0,34, p <sub>2</sub> > 0,05	1,22±0,043 r <sub>1</sub> = 0,47, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = 0,06, p <sub>2</sub> > 0,05	1,62±0,162 r <sub>1</sub> = 0,67, p <sub>1</sub> < 0,01 r <sub>2</sub> = -0,69, p <sub>2</sub> < 0,01	393,9±12,53	0,02±0,001
Кальцій, мг/кг	4,18±0,468 r <sub>1</sub> = -0,11, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = 0,66, p <sub>2</sub> < 0,01	4,05±0,724 r <sub>1</sub> = -0,12, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = 0,49, p <sub>2</sub> > 0,05	516,4±25,16 r <sub>1</sub> = 0,59, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = -0,94, p <sub>2</sub> < 0,001	823,6±49,92 r <sub>1</sub> = 0,44, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = 0,37, p <sub>2</sub> > 0,05	10364,3±1032,0	122,1±10,55
Свинець, мг/кг	0,47±0,074 r <sub>1</sub> = 0,57, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = 0,61, p <sub>2</sub> < 0,02	0,05±0,004 r <sub>1</sub> = -0,48, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = -0,79, p <sub>2</sub> < 0,001	1,98±0,202 r <sub>1</sub> = 0,64, p <sub>1</sub> < 0,01 r <sub>2</sub> = 0,49, p <sub>2</sub> > 0,05	0,48±0,073 r <sub>1</sub> = 0,67, p <sub>1</sub> < 0,01 r <sub>2</sub> = 0,42, p <sub>2</sub> > 0,05	18,9±0,554	0,004±0,0003
<b>Хворі на псоріаз (n=21)</b>						
Цинк, мг/кг	4,92±0,643 r <sub>1</sub> = 0,14, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = -0,06, p <sub>2</sub> > 0,05	1,17±0,138 r <sub>1</sub> = 0,23, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = -0,61, p <sub>2</sub> < 0,01	147,4±6,45* r <sub>1</sub> = 0,80, p <sub>1</sub> < 0,001 r <sub>2</sub> = -0,56, p <sub>2</sub> < 0,01	280,1±17,25 r <sub>1</sub> = 0,39, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = -0,79, p <sub>2</sub> < 0,001	47,1±4,15	0,04±0,004
Залізо, мг/кг	51,5±4,07* r <sub>1</sub> = 0,65, p <sub>1</sub> < 0,01 r <sub>2</sub> = -0,43, p <sub>2</sub> > 0,05	3,08±0,607* r <sub>1</sub> = 0,24, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = -0,88, p <sub>2</sub> < 0,001	16,4±1,20 r <sub>1</sub> = 0,44, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = -0,31, p <sub>2</sub> > 0,05	28,3±1,81* r <sub>1</sub> = 0,56, p <sub>1</sub> < 0,01 r <sub>2</sub> = -0,12, p <sub>2</sub> > 0,05	24861,9±1260,6	0,08±0,029
Марганець, мг/кг	0,03±0,006 r <sub>1</sub> = 0,78, p <sub>1</sub> < 0,001 r <sub>2</sub> = -0,37, p <sub>2</sub> > 0,05	0,02±0,002* r <sub>1</sub> = 0,04, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = -0,55, p <sub>2</sub> < 0,01	1,0±0,161 r <sub>1</sub> = 0,50, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = 0,38, p <sub>2</sub> > 0,05	0,78±0,072* r <sub>1</sub> = 0,53, p <sub>1</sub> < 0,02 r <sub>2</sub> = 0,27, p <sub>2</sub> > 0,05	401,6±11,88	0,02±0,001
Кальцій, мг/кг	3,92±0,378 r <sub>1</sub> = 0,38, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = -0,13, p <sub>2</sub> > 0,05	2,87±0,24 r <sub>1</sub> = 0,29, p <sub>1</sub> > 0,05 r <sub>2</sub> = 0,57, p <sub>2</sub> < 0,01	848,9±66,5* r <sub>1</sub> = 0,75, p <sub>1</sub> < 0,001 r <sub>2</sub> = 0,30, p <sub>2</sub> > 0,05	912,5±53,49 r <sub>1</sub> = 0,52, p <sub>1</sub> < 0,02 r <sub>2</sub> = -0,02, p <sub>2</sub> > 0,05	10261,4±651,5	135,0±10,35
Свинець, мг/кг	0,12±0,021* r <sub>1</sub> = 0,81, p <sub>1</sub> < 0,001 r <sub>2</sub> = 0,88, p <sub>2</sub> < 0,001	0,05±0,007 r <sub>1</sub> = 0,83, p <sub>1</sub> < 0,001 r <sub>2</sub> = -0,86, p <sub>2</sub> < 0,001	1,25±0,215* r <sub>1</sub> = 0,79, p <sub>1</sub> < 0,001 r <sub>2</sub> = -0,69, p <sub>2</sub> < 0,001	0,52±0,051 r <sub>1</sub> = 0,75, p <sub>1</sub> < 0,001 r <sub>2</sub> = -0,92, p <sub>2</sub> < 0,001	18,0±1,10	0,004±0,0003

**Примітка.** \* – вірогідність різниць показників відносно групи контролю; r<sub>1</sub> – показник кореляції вмісту елементів у біологічних субстратах і ґрунті; r<sub>2</sub> – показник кореляції вмісту елементів у біологічних субстратах і воді; p<sub>1</sub>, p<sub>2</sub> – показник вірогідності показника кореляції

Таблиця 2

Вміст макро- і мікроелементів у біологічних субстратах хворих на псоріаз та показники кореляції (r) з їх вмістом у ґрунті та питній воді передгірних районів Чернівецької області (Північної Буковини)

Показники, одиниці виміру	Вміст елементів у біологічних субстратах				Вміст елементів у ґрунті	Вміст елементів у воді
	кров	сеча	волосся	нігті		
<b>Група контролю (n=16)</b>						
Цинк, мг/кг	3,59±0,162 r <sub>1</sub> = 0,12, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,40, p <sub>2</sub> >0,05	2,79±0,522 r <sub>1</sub> =0,53, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> = -0,74, p <sub>2</sub> <0,01	148,2±5,62 r <sub>1</sub> =0,74, p <sub>1</sub> <0,01 r <sub>2</sub> =-0,10, p <sub>2</sub> >0,05	291,4±10,38 r <sub>1</sub> = 0,49, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,61, p <sub>2</sub> <0,02	91,2±3,36	0,04±0,009
Залізо, мг/кг	49,7±6,74 r <sub>1</sub> =0,31, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,53, p <sub>2</sub> >0,05	6,05±0,941 r <sub>1</sub> =-0,13, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,41, p <sub>2</sub> >0,05	15,4±0,7 r <sub>1</sub> =0,62, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,15, p <sub>2</sub> >0,05	32,1±1,39 r <sub>1</sub> =0,74, p <sub>1</sub> <0,01 r <sub>2</sub> =0,12, p <sub>2</sub> >0,05	29620,0±1330,71	0,11±0,014
Марганець, мг/кг	0,03±0,005 r <sub>1</sub> =0,097, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,71, p <sub>2</sub> <0,01	0,04±0,005 r <sub>1</sub> =0,27, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,18, p <sub>2</sub> >0,05	1,1±0,055 r <sub>1</sub> =0,31, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,64, p <sub>2</sub> <0,01	1,43±0,101 r <sub>1</sub> =0,62, p <sub>1</sub> <0,02 r <sub>2</sub> =0,68, p <sub>2</sub> <0,01	643,8±45,09	0,03±0,003
Кальцій, мг/кг	5,8±0,618 r <sub>1</sub> =-0,51, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,40, p <sub>2</sub> >0,05	3,13±0,526 r <sub>1</sub> =-0,15, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,88, p <sub>2</sub> <0,001	600,5±37,84 r <sub>1</sub> =0,26, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,52, p <sub>2</sub> >0,05	750,6±52,97 r <sub>1</sub> =0,56, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,82, p <sub>2</sub> <0,001	7872,5±1847,72	78,7±6,85
Свинець, мг/кг	0,73±0,433 r <sub>1</sub> =0,63, p <sub>1</sub> <0,01 r <sub>2</sub> =0,52, p <sub>2</sub> >0,05	0,06±0,012 r <sub>1</sub> =0,21, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,13, p <sub>2</sub> >0,05	1,79±0,149 r <sub>1</sub> =0,52, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,60, p <sub>2</sub> <0,02	0,66±0,072 r <sub>1</sub> =0,70, p <sub>1</sub> <0,01 r <sub>2</sub> =0,49, p <sub>2</sub> >0,05	30,8±4,70	0,006±0,0002
<b>Хворі на псоріаз (n=26)</b>						
Цинк, мг/кг	5,55±0,613* r <sub>1</sub> =-0,04, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,32, p <sub>2</sub> >0,05	1,32±0,123* r <sub>1</sub> =-0,32, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,64, p <sub>2</sub> <0,001	138,8±6,49 r <sub>1</sub> =0,40, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,097, p <sub>2</sub> >0,05	259,1±16,02 r <sub>1</sub> =0,25, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,43, p <sub>2</sub> >0,05	79,6±4,75	0,05±0,010
Залізо, мг/кг	49,2±2,51 r <sub>1</sub> =0,74, p <sub>1</sub> <0,001 r <sub>2</sub> =-0,02, p <sub>2</sub> >0,05	3,57±0,608* r <sub>1</sub> =0,54, p <sub>1</sub> <0,01 r <sub>2</sub> =-0,06, p <sub>2</sub> >0,05	20,0±1,46* r <sub>1</sub> =0,38, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,36, p <sub>2</sub> >0,05	23,2±1,81* r <sub>1</sub> =0,62, p <sub>1</sub> <0,001 r <sub>2</sub> =0,27, p <sub>2</sub> >0,05	28220,5±913,33	0,09±0,012
Марганець, мг/кг	0,03±0,005 r <sub>1</sub> =0,17, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,19, p <sub>2</sub> >0,05	0,03±0,003 r <sub>1</sub> =0,19, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,20, p <sub>2</sub> >0,05	1,21±0,129 r <sub>1</sub> =-0,08, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,56, p <sub>2</sub> <0,01	0,84±0,049* r <sub>1</sub> =0,33, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,05, p <sub>2</sub> >0,05	559,7±40,77	0,03±0,002
Кальцій, мг/кг	4,19±0,491* r <sub>1</sub> =0,32, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,56, p <sub>2</sub> <0,01	2,48±0,248 r <sub>1</sub> =0,39, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,37, p <sub>2</sub> >0,05	803,6±52,84* r <sub>1</sub> =0,35, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,40, p <sub>2</sub> >0,05	917,3±47,9* r <sub>1</sub> =0,27, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,31, p <sub>2</sub> >0,05	7500,0±1309,60	83,4±6,38
Свинець, мг/кг	0,28±0,083 r <sub>1</sub> =0,23, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,31, p <sub>2</sub> >0,05	0,08±0,009 r <sub>1</sub> =0,58, p <sub>1</sub> <0,01 r <sub>2</sub> =0,76, p <sub>2</sub> <0,001	1,15±0,165* r <sub>1</sub> =0,45, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,69, p <sub>2</sub> <0,001	0,55±0,051 r <sub>1</sub> =0,54, p <sub>1</sub> <0,01 r <sub>2</sub> =0,47, p <sub>2</sub> <0,02	20,9±0,547	0,006±0,0002

**Примітка.** \* – вірогідність різниць показників відносно групи контролю; r<sub>1</sub> – показник кореляції вмісту елементів у біологічних субстратах і ґрунті; r<sub>2</sub> – показник кореляції вмісту елементів у біологічних субстратах і воді; p<sub>1</sub>, p<sub>2</sub> – показник вірогідності показника кореляції

статі пацієнтів чи проживання в умовах міських чи сільських населених пунктів, однак з вірогідною їх різницею в мешканців різних фізико-географічних ландшафтів Чернівецької області – рівнинних, передгірних чи гірських районів [2,11].

З метою встановлення можливої залежності макро- та мікроелементного складу біологічних субстратів хворих на псоріаз від їх вмісту в ґрунті та водних джерелах в різних фізико-географічних районах Чернівецької області проведено визначення показників кореляції між вмістом кальцію, заліза, цинку, марганцю і свинцю у біологічних субстратах (крові, сечі, волоссі, нігтях) хворих на псоріаз та їх вмістом у ґрунті й воді населених пунктів рівнинних, передгірних та гірських районів Північної Буковини.

Показники кореляції між вмістом макро- й мікроелементів у біосубстратах хворих на псоріаз і осіб групи контролю та їх вмістом у ґрунті і воді населених пунктів рівнинних районів Північної Буковини наведено в табл. 1.

За даними досліджень (табл.1), у хворих на псоріаз із рівнинних районів Чернівецької області, як і у практично здорових мешканців (група контролю), встановлено прямі кореляційні залежності (різного ступеня) переважно між вмістом макро- й мікроелементів у волоссі й нігтях та їх вмістом у ґрунті. Так, показники сильної (0,71<r<0,85) й високо значимої (p<0,01) кореляції встановлено між вмістом у ґрунті і волоссі хворих на псоріаз наступних елементів: цинку, кальцію і свинцю (у осіб групи контролю – цинку і заліза); між вмістом

Таблиця 3

Вміст макро- і мікроелементів у біологічних субстратах хворих на псоріаз та показники кореляції (r) з їх вмістом у ґрунті та питній воді гірських районів Чернівецької області (Північної Буковини)

Показники, одиниці виміру	Вміст елементів у біологічних субстратах				Вміст елементів у ґрунті	Вміст елементів у воді
	кров	сеча	волосся	нігті		
<b>Група контролю (n=15)</b>						
Цинк, мг/кг	3,32±0,146 r <sub>1</sub> =0,23, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,77, p <sub>2</sub> <0,001	2,33±0,399 r <sub>1</sub> =0,65, p <sub>1</sub> <0,01 r <sub>2</sub> =-0,45, p <sub>2</sub> >0,05	164,6±5,16 r <sub>1</sub> =0,78, p <sub>1</sub> <0,001 r <sub>2</sub> =-0,72, p <sub>2</sub> <0,01	283,4±14,22 r <sub>1</sub> =0,72, p<0,01 r <sub>2</sub> =-0,03, p <sub>2</sub> >0,05	36,8±0,621	0,02±0,002
Залізо, мг/кг	53,2±6,2 r <sub>1</sub> =0,27, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,03, p <sub>2</sub> >0,05	3,08±0,252 r <sub>1</sub> =0,38, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,63, p <sub>2</sub> <0,02	14,4±0,598 r <sub>1</sub> =0,44, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,49, p <sub>2</sub> >0,05	39,0±2,12 r <sub>1</sub> =0,64, p<0,02 r <sub>2</sub> =-0,79, p <sub>2</sub> <0,001	18666,7±239,60	0,46±0,179
Марганець, мг/кг	0,02±0,003 r <sub>1</sub> =0,05, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,61, p <sub>2</sub> <0,02	0,04±0,01 r <sub>1</sub> =0,16, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,27, p <sub>2</sub> >0,05	1,2±0,077 r <sub>1</sub> =0,40, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,42, p <sub>2</sub> >0,05	1,35±0,097 r <sub>1</sub> =0,37, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,67, p <sub>2</sub> <0,01	368,5±24,19	0,01±0,0004
Кальцій, мг/кг	8,05±0,728 r <sub>1</sub> =-0,45, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,19, p <sub>2</sub> >0,05	2,32±0,296 r <sub>1</sub> =0,39, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,38, p <sub>2</sub> >0,05	751,0±56,31 r <sub>1</sub> =0,34, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,85, p <sub>2</sub> <0,001	815,5±41,29 r <sub>1</sub> =0,82, p <sub>1</sub> <0,001 r <sub>2</sub> =0,06, p <sub>2</sub> >0,05	3895,2±788,41	70,3±5,74
Свинець, мг/кг	0,32±0,117 r <sub>1</sub> =0,23, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,58, p <sub>2</sub> >0,05	0,08±0,038 r <sub>1</sub> =0,47, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,23, p <sub>2</sub> >0,05	1,47±0,05 r <sub>1</sub> =0,43, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,47, p <sub>2</sub> >0,05	0,55±0,08 r <sub>1</sub> =0,48, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,395, p <sub>2</sub> >0,05	16,7±0,409	0,004±0,0003
<b>Хворі на псоріаз (n=15)</b>						
Цинк, мг/кг	7,42±0,595* r <sub>1</sub> =0,52, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,04, p <sub>2</sub> >0,05	0,53±0,054* r <sub>1</sub> =-0,43, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,62, p <sub>2</sub> <0,02	152,7±8,92 r <sub>1</sub> =0,60, p <sub>1</sub> <0,02 r <sub>2</sub> =0,64, p <sub>2</sub> <0,01	179,8±10,14* r <sub>1</sub> =0,65, p <sub>1</sub> <0,01 r <sub>2</sub> =0,66, p <sub>2</sub> <0,01	38,9±1,98	0,03±0,003
Залізо, мг/кг	47,4±2,33 r <sub>1</sub> =-0,12, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,01, p <sub>2</sub> >0,05	4,73±0,337* r <sub>1</sub> =-0,03, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,25, p <sub>2</sub> >0,05	18,5±2,49 r <sub>1</sub> =0,47, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,52, p <sub>2</sub> >0,05	25,4±2,81* r <sub>1</sub> =0,65, p <sub>1</sub> <0,01 r <sub>2</sub> =-0,09, p <sub>2</sub> >0,05	15988,0±817,40	1,25±0,165
Марганець, мг/кг	0,06±0,007* r <sub>1</sub> =0,48, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,57, p <sub>2</sub> >0,05	0,02±0,002 r <sub>1</sub> =0,32, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,13, p <sub>2</sub> >0,05	1,5±0,123* r <sub>1</sub> =0,42, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,39, p <sub>2</sub> >0,05	0,77±0,087* r <sub>1</sub> =0,58, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,598, p <sub>2</sub> <0,02	302,4±19,34	0,01±0,0004
Кальцій, мг/кг	3,57±0,237* r <sub>1</sub> =0,45, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,34, p <sub>2</sub> >0,05	2,19±0,186 r <sub>1</sub> =0,17, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,79, p <sub>2</sub> <0,001	772,4±34,48 r <sub>1</sub> =-0,29, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,03, p <sub>2</sub> >0,05	734,7±37,35 r <sub>1</sub> =0,26, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,42, p <sub>2</sub> >0,05	3939,3±184,23	62,0±6,83
Свинець, мг/кг	0,08±0,012 r <sub>1</sub> =0,27, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,18, p <sub>2</sub> >0,05	0,07±0,004 r <sub>1</sub> =0,39, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =-0,29, p <sub>2</sub> >0,05	0,79±0,121* r <sub>1</sub> =0,01, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,18, p <sub>2</sub> >0,05	0,44±0,065 r <sub>1</sub> =0,03, p <sub>1</sub> >0,05 r <sub>2</sub> =0,04, p <sub>2</sub> >0,052	15,8±0,474	0,004±0,0003

**Примітка.** \* – вірогідність різниць показників відносно групи контролю; r<sub>1</sub> – показник кореляції вмісту елементів у біологічних субстратах і ґрунті; r<sub>2</sub> – показник кореляції вмісту елементів у біологічних субстратах і воді; p<sub>1</sub>, p<sub>2</sub> – показник вірогідності показника кореляції

у ґрунті і нігтях обстежених пацієнтів свинцю (в групі контролю – заліза); показники середньої (0,52<r<0,67) й значимої (p<0,02) кореляції – між вмістом у ґрунті і нігтях хворих на псоріаз заліза, марганцю і кальцію (у осіб контрольної групи: кальцію і свинцю – у волоссі, а також цинку, марганцю і свинцю – у нігтях); помірні кореляційні зв'язки (0,39<r<0,49) за лише тенденції (p>0,05) до вірогідного зв'язку – між вмістом у ґрунті й волоссі хворих на псоріаз заліза й марганцю, в нігтях – цинку (в групі контролю: марганцю – у ґрунті і волоссі, цинку – в ґрунті й нігтях).

Водночас у осіб групи контролю з рівнинних районів Північної Буковини встановлено (табл. 1) прямі кореляційні зв'язки між вмістом досліджуван-

них елементів у питній воді та біосубстратах, у т.ч. у сечі – заліза (сильна й високо значима кореляція), у крові – кальцію і свинцю (середня й значима кореляція), у сечі і нігтях – кальцію та в крові й нігтях – цинку (помірна кореляція з тенденцією вірогідного зв'язку), в той час як у хворих на псоріаз – лише по відношенню до вмісту в воді й сечі кальцію (середня значима кореляція) та у воді й волоссі – марганцю і кальцію (помірна кореляція).

У мешканців передгірних районів Чернівецької області (табл. 2) виявлено сильні (r=0,74) високо значимі (p<0,001) кореляційні зв'язки між вмістом заліза в ґрунті та крові хворих на псоріаз (у осіб групи контролю: цинку – у волоссі, заліза і свинцю – у нігтях); показники середньої (0,54<r<0,62) й значимої

( $p < 0,02$ ) кореляції – між вмістом у ґрунті та сечі і нігтях хворих на псоріаз заліза і свинцю (в осіб контрольної групи: в крові – свинцю, в сечі – цинку, у волоссі – заліза і свинцю, у нігтях – марганцю і кальцію); помірні кореляційні зв'язки ( $0,32 < r < 0,49$ ) лише за тенденції ( $p > 0,05$ ) до вірогідного зв'язку – між вмістом у ґрунті та крові і сечі хворих на псоріаз кальцію; у волоссі – цинку, кальцію і свинцю; у нігтях – марганцю (у групі контролю: між вмістом у ґрунті і нігтях цинку, а у волоссі – марганцю).

По відношенню до складу водних джерел у передгірних районах області виявлено (табл. 2): сильну ( $0,71 < r < 0,82$ ) високо значиму ( $p < 0,001$ ) кореляцію між вмістом свинцю у воді та сечі хворих на псоріаз та в осіб контрольної групи – між вмістом у воді і нігтях – кальцію, а в крові – марганцю. Середню ( $0,52 < r < 0,68$ ) значиму ( $p < 0,02$ ) кореляцію виявлено між вмістом у воді і біосубстратах лише осіб контрольної групи (у нігтях – цинку, у волоссі і нігтях – марганцю, у волоссі – свинцю) без їх кореляції у хворих на псоріаз.

Результати визначення показників кореляції між вмістом досліджуваних макро- й мікроелементів у біологічних субстратах хворих на псоріаз та у ґрунті й питній воді гірських районів Чернівецької області наведено в табл. 3.

Дані, наведені в табл. 3, свідчать про наявність сильної ( $0,72 < r < 0,82$ ) високо значимої ( $p < 0,001$ ) кореляційної залежності між вмістом у ґрунті гірських районів Північної Буковини кальцію і його вмістом у нігтях та цинку – у волоссі і нігтях практично здорових осіб (групи контролю) за його середньої ( $0,60 < r < 0,65$ ) значимої ( $p < 0,02$ ) кореляції – у біосубстратах хворих на псоріаз. Середні ( $0,52 < r < 0,65$ ) й значимі ( $p < 0,02$ ) кореляційні зв'язки виявлено також між вмістом у ґрунті і нігтях обстежених пацієнтів заліза і марганцю та у крові – цинку (в осіб групи контролю – цинку в сечі та ґрунті). Помірні кореляцію ( $0,37 < r < 0,49$ ) лише за тенденції ( $p > 0,05$ ) до вірогідного зв'язку виявлено також між вмістом марганцю у ґрунті та його вмістом у волоссі хворих на псоріаз, марганцю – у крові і сечі, свинцю – у сечі (в групі контролю: у сечі і ґрунті – свинцю, кальцію і заліза; у волоссі й ґрунті – заліза, свинцю, марганцю і кальцію; у нігтях та ґрунті – свинцю і марганцю).

Аналіз вмісту досліджуваних макро- й мікроелементів у водних джерелах гірських населених пунктів Чернівецької області та біосубстратах осіб контрольної групи (табл. 3) виявив сильну високо значиму кореляцію між вмістом у питній воді і в крові цинку, а у волоссі – кальцію, а середню кореляцію – між вмістом у воді і волоссі марганцю. Щодо хворих на псоріаз з гірських

населених пунктів – встановлено сильну ( $0,71 < r < 0,82$ ) високо значиму ( $p < 0,001$ ) кореляції між вмістом кальцію у воді та сечі обстежених пацієнтів, а також середню ( $0,64 < r < 0,65$ ) значиму ( $p < 0,01$ ) кореляцію – між вмістом у водних джерелах і волоссі цинку та в нігтях – цинку і заліза.

## Висновки

1. У хворих на псоріаз – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини) встановлено наявність різного ступеня прямих кореляційних зв'язків між вмістом у біосубстратах есенційних макро- й мікроелементів (кальцію, заліза, цинку, марганцю) і ксенобіотика свинцю та вмістом цих елементів у ґрунті населених пунктів різних фізико-географічних районів (рівнинних, передгірних, гірських) Чернівецької області за менш виразних зв'язків із їх вмістом у водних джерелах.

3. Показники сильної та середньої кореляції встановлено між вмістом досліджуваних елементів (кальцію, заліза, цинку, марганцю, свинцю) у ґрунті населених пунктів Чернівецької області та волоссі і нігтях як хворих на псоріаз, так і практично здорових мешканців різних фізико-географічних районів Північної Буковини, що доводить діагностичну цінність волосся і нігтів в якості індикаторних біосубстратів при визначенні можливих територіально залежних змін у макро-мікроелементному гомеостазі хворих на псоріаз із різних ландшафтних регіонів краю.

## Перспективи подальших досліджень

Перспективою є розробка та визначення ефективності диференційованих лікувально-профілактичних заходів щодо хворих на псоріаз з різних фізико-географічних районів Північної Буковини, спрямованих на корекцію виявлених у цих пацієнтів порушень макро- й мікроелементного гомеостазу.

**Література.** 1. Бурцева Т. И. Зависимость элементного состава волос от содержания биоэлементов в рационе питания / Т. И. Бурцева, И. А. Рудаков // Микроэлементы в медицине. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 57-60. 2. Височанська Т. П. Особливості макро- та мікроелементного складу біологічних субстратів у хворих на хронічні рецидивуючі дерматози (псоріаз, екзему) / Т. П. Височанська, О. І. Денисенко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2008. – № 3 (30). – С. 9-13. 3. Волкславська В. М. Деякі мікроелементи у хворих на псоріаз та тактика лікування / В. М. Волкславська // Практ. мед. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 76. 4. Воропай Л. І. Генетико-морфологічна структура просторової організації ландшафтів (на прикладі Чернівецької області) / Л. І. Воропай, М. М. Куниця // Наук. вісн. Чернівецького нац. ун-ту. – 2006. – Вип. 294. – С. 175-194. 5. Горбачев А. Л. Элементный статус населения в связи с химическим составом питьевой воды / А. Л. Горбачев // Микроэлементы в мед. – 2006. – Т. 7, № 2. – С. 11-24. 6. Дмитриев М. Т. Методические рекомендации по спектральному определению тяжелых металлов в биологических материалах и объектах окружающей среды / М. Т. Дмитриев, Э.

И. Грановский. – М., 1986. – 51 с. 7. *Кутасевич Л. Ф.* Місце мікроелементів у патогенезі артропатичного псоріазу / Л. Ф. Кутасевич, І. О. Олійник, О. І. Маштакова // *Практ. мед.* – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 69-70. 8. *Лапач С. Н.* Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2002. – 160 с. 9. *Мухин Н. А.* Клиническое значение микроэлементов / Н. А. Мухин, Л. В. Козловская // *Микроэлементы в мед.* – 2005. – Т. 6, № 1. – С. 42-46. 10. *Alsufyani M. A.* Psoriasis and the metabolic syndrome / M. A. Alsufyani, A. K. Golant, M. Leibold // *Dermatologic Therapy.* – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 137-143. 11. *Denysenko O.* Characteristics of macro- and microelements homeostasis of patients with psoriasis from different climatogeographical districts of Chernivtsi region (North Bukovina) / O. Denysenko, T. Vysochanska // *Abstract book of 9th International Congress of Young Medical Scientists.* – 2009. – P. 70. 12. *Naldi L.* Epidemiology of comorbidities in psoriasis / L. Naldi, S. R. Mercuri // *Dermatologic Therapy.* – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 114-118.

**КОРЕЛЯЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ МАКРО- И  
МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА  
БИОЛОГИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ БОЛЬНЫХ  
ПСОРИАЗОМ ОТ ИХ СОДЕРЖАНИЯ В ПОЧВЕ И  
ВОДНЫХ ИСТОЧНИКАХ РАЗНЫХ ФИЗИКО-  
ГЕОГРАФИЧЕСКИХ РАЙОНОВ ЧЕРНОВИЦКОЙ  
ОБЛАСТИ**

*Т. П. Высочанская, О. И. Денисенко*

**Резюме.** Проведен анализ содержания отдельных эссенциальных макро- и микроэлементов (кальция, железа, цинка, марганца) и ксенобиотика свинца в биологических субстратах (крови, моче, волосах, ногтях) у 62 больных псориазом и их содержанием в воде и почве мест их проживания

– населенных пунктах разных физико-географических районов (равнинных, предгорных, горных) Черновицкой области (Северной Буковины). Установлено прямую корреляционную зависимость между содержанием исследуемых элементов в почве населенных пунктов и их содержанием в волосах и ногтях больных псориазом.

**Ключевые слова:** псориаз, макро- и микроэлементы, биосубстраты, почва, вода.

**CORRELATIVE DEPENDENCE OF MACRO- AND  
MICROELEMENTS CONTENT IN THE BIOLOGICAL  
SUBSTRATES OF PATIENTS WITH PSORIASIS  
FROM THEIR CONTENT IN SOIL AND WATER  
SOURCES OF DIFFERENT PHYSICO-  
GEOGRAPHICAL DISTRICTS OF THE CHERNIVTSI  
REGION**

*T. P. Vysochanska, O. I. Denisenko*

**Abstract.** Analysis of the content of some essential macro- and microelements (calcium, iron, zinc, manganese) and plumbum xenobiotic was performed in biological substrates (blood, urine, hair, nails) in 62 patients with psoriasis and their content in water and soil of settlements – places of patients' habitation of different physico-geographical landscapes (plains, premountain, mountain) of the Chernivtsi region (North Bukovina). Direct correlative dependence between the content of investigated elements in soil and their content in the hair and nails of the patients with psoriasis have been established.

**Key words:** psoriasis, macro- and microelements, biosubstrates, soil, water.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* – 2010. – Vol. 9, №3 (33). – P.24-29.

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. Л. І. Власик*

*© Т. П. Высочанська, О. І. Денисенко, 2010*

УДК [611.81+611.831] – 018.8

**А. А. Дарий**Государственный Университет  
Медицины и Фармации  
им. Н. Тестемицану (Молдова)**СОСТОЯНИЕ НЕРВНОГО АППАРАТА  
СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ  
ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
КОШКИ ПРИ УДАЛЕНИИ КРАНИАЛЬНОГО  
ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО УЗЛА****Ключевые слова:** сосудистые сплетения, звездчатый узел, нервные волокна, желудочки мозга**Резюме.** Удаление краниального шейного симпатического узла приводит к перерождению большого количества нервных пучков и тонких нервных волокон в стенке сосудов сосудистых сплетений. В сосудистых сплетениях боковых желудочков оперированной стороны видна яркая картина дегенерации, в то время как в нервных сплетениях стенки артерий бокового желудочка другой стороны нервные элементы оказываются устойчивыми.**Вступление**

Изучение кровоснабжения центральной нервной системы, иннервации кровеносных сосудов мозга и мягкой мозговой оболочки привлекают постоянное внимание со стороны исследователей на протяжении многих десятилетий. Различные научно-исследовательские программы посвящены морфофункциональной организации мозга и его оболочек, частью которой являются и сосудистые сплетения желудочков головного мозга. Но, к сожалению, этим образованиям уделено меньше внимания в этих программах.

Исследования сосудистых сплетений желудочков головного мозга необходимы не только с теоретической точки зрения, но они являются важными и для практической медицины. Врач должен знать разновидности функций таких органов, понимать их и правильно определять различные изменения функции сосудистых сплетений в пределах нормы и некоторых патологических состояниях.

Сосудистые сплетения развиваются из *riater* и играют исключительную роль в продукции и регуляции спинномозговой жидкости [10,11], располагаясь между двумя средами организма – кровью и спинномозговой жидкостью, являясь важным компонентом гематоэнцефалического барьера [14].

Невропатологи и психиатры считают, что нарушение функций этих образований могут вызывать различные нарушения деятельности мозга и появление ряда тяжелых заболеваний ЦНС, в частности гидроцефалии [12], постнатальной гидроцефалии [2], шизофрении [15], эпилепсии и болезни Альцгеймера [9], которые возникают вследствие атрофии эпителия сосудистых сплетений [1,3]. Появление упорных головных болей

после различных отравлений и инфекций [5,8], могут быть результатом изменения структуры эпителия и васкуляризации, нарушения иннервации этих органов, возникающие при заболеваниях соединительной ткани, легочном туберкулезе [17], хронических алкогольных интоксикациях [18], при колебании уровня аскорбиновой кислоты и состава ряда микроэлементов [6,16].

При диабетических кетоацидозах в сосудистых сплетениях могут появляться воспалительные процессы с нейро-сосудистыми нарушениями [7]. Они участвуют в регенерации тканей мозга после различных местных воспалительных процессов [4,8].

Изменения ишемического и дистрофического характера были обнаружены в ультраструктурной организации эпителиоцитов ворсинок сосудистого сплетения желудочков головного мозга человека при атеросклерозе прецеребральных артерий [13].

Морфологические изменения в кровеносных сосудах, нервного аппарата и тканях сплетения были обнаружены у новорожденных и детей грудного возраста, перенесших различные инфекционные заболевания и гипоксию [19].

**Цель исследования**

Установить основные источники афферентной и эфферентной иннервации сосудистых сплетений желудочков головного мозга.

**Материал и методы**

Для определения степени участия адренергической нервной системы в иннервации сосудистых сплетений желудочков головного мозга нами была проведена экстирпация краниального шейного симпатического нервного узла. Животных

выводили с эксперимента методом воздушной эмболии. После вскрытия черепа извлекали головной мозг, из желудочков выделяли сосудистые сплетения, промывали проточной водой, фиксировали в 12% растворе нейтрального формалина. Через 12-14 суток сосудистые сплетения импрегнировали азотно-кислым серебром по Е.И. Рассказовой, что позволило с большей убедительностью судить о изменениях, выявленных нами на экспериментальном материале.

### Обсуждение результатов исследования

Сопоставляя картины нервного аппарата сосудистых сплетений желудочков головного мозга здоровых животных с состоянием нервного аппарата сосудистых сплетений желудочков головного мозга животного, спустя 24 часа после экстирпации правого верхнего шейного симпатического узла, особой разницы не обнаруживалось. Можно только отметить, что на материале подопытных животных нервные волокна выявляются более отчетливо. В некоторых случаях заметны небольшие утолщения по ходу отдельных тонких нервных волокон.

Спустя 48 часов после операции в нервном аппарате сосудов образующих сосудистые сплетения желудочков головного мозга, наступают значительные изменения. Многие тонкие безмякотные нервные волокна очень интенсивно окрашиваются серебром. Их контуры нечеткие. Варикозно расширенные участки чередуются с истонченными сегментами. В отдельных расширенных сегментах заметны более светлые точки, свидетельствующие о наличии вакуолизации. Наряду с этим, значительное количество безмякотных нервных волокон остаются интактными. В этом периоде обращает на себя внимание выраженная аргентофилия некоторых мякотных волокон, по ходу появляются грубо импрегнированные утолщения.

В конце третьих суток после операции наблюдается картина массового распада нервных элементов. В этом периоде, наряду с нервными волокнами находящимися на стадии реактивного раздражения и гиперимпрегнации, появляются волокна с четкообразными утолщениями, чередование утолщенных участков с более тонкими. Встречаются безмякотные нервные волокна с признаками дегенерации, которые характерны для второго дня и в то же время, большое количество волокон в состоянии глубокой деструкции в виде вакуолизации фрагментов и мелкозернистого распада. Поражения распространяется на большинство безмякотных нервных волокон.

Иногда даже целые нервные пучки, особенно на стенке тонких сосудов или непосредственно в

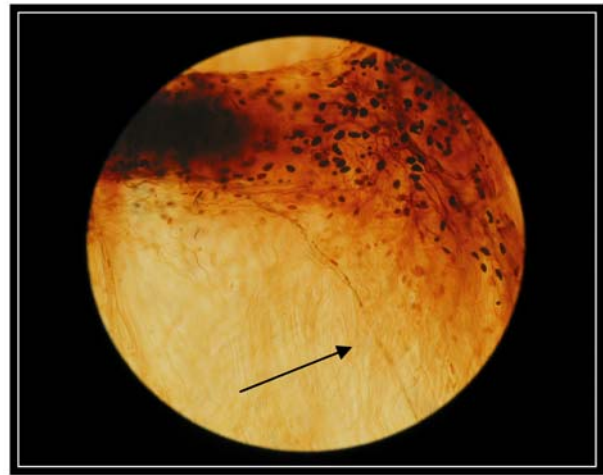


Рис. 1. Дегенерация паравазального нервного волокна. Импрегнация солями серебра по Е.И. Рассказовой. 10x20

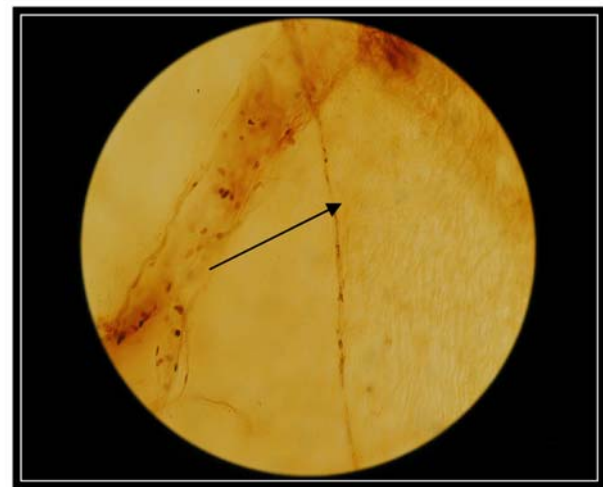


Рис. 2. Зернистый распад нервных волокон субстрата сосудистого сплетения. Импрегнация азотнокислым серебром по Е.И.Рассказовой. 10x20

самом субстрате, оказываются измененными. Однако, наряду с этим часто встречаются нервные пучки, в которых волокна интактны. Такие пучки чаще всего встречаются на стенке более крупных сосудов сосудистого сплетения.

Уже к концу 3 суток мякотные волокна среднего калибра оказываются распавшимися на отдельные фрагменты. На 4 и 5 сутки дегенеративный процесс захватывает новые порции нервных волокон. Менее резистентные из них полностью исчезают, их следы остаются в виде мелких зерен распавшегося аксона.

Изучая процесс дегенерации нервных волокон на тотальных препаратах (рис. 1,2), обратили внимание на то, что в периадвентициальной клетчатке самых артерий и их основных ветвей, а также в их адвентициальных нервных сплетениях, наряду с интактными нервными волокнами, содержится большое количество волокон, находящихся на различных стадиях реактивного раздражения и деструкции. Одни нервные волокна, как миелиновые так и безмиелиновые, отличаются



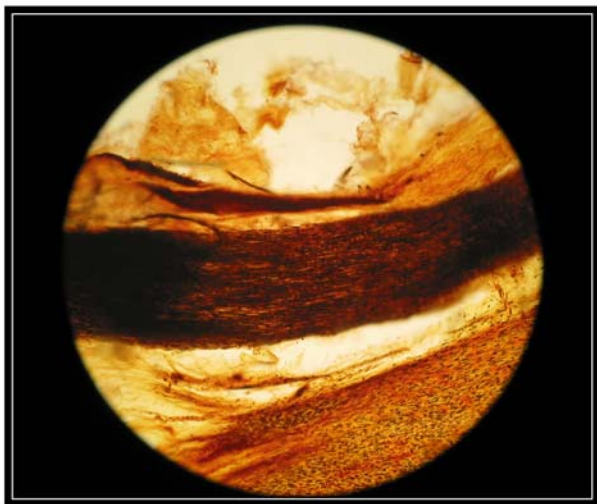


Рис. 3. Дегенерация нервного пучка сосудистого сплетения. Импрегнация азотнокислым серебром по Е.И.Рассказовой. 10x20

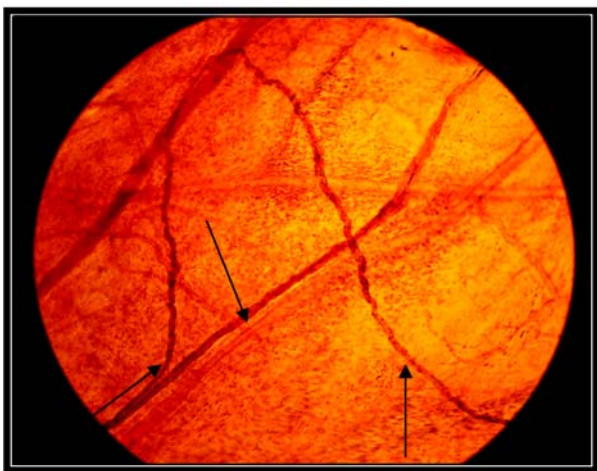


Рис. 4. Дегенерация и распад нервных волокон субстрата сосудистого сплетения. Импрегнация солями серебра по Е.И. Рассказовой. 10x20

резкой аргентофилией, неровными контурами, варикозной вакуолизацией. В других волокнах присутствуют явления фрагментации и набухания.

Безмякотные волокна, иногда целые пучки их находятся на стадии зернистого распада (рис. 3). На стенке сосудов видны пунктирные линии из множества мелких глыбок. Сохраняются интенсивно окрашенные ядра шванновских клеток. В то же время в нервных стволах сплетения деструктивно измененные тонкие безмякотные нервные волокна выявляются на стенке мелких артериальных и венозных сосудов и непосредственно в тканевом субстрате сосудистого сплетения. Обращает на себя внимание факт концентрации дегенерирующих тонких нервных волокон по ходу сосудов, а также в толще тканевого субстрата.

Наряду с толстыми, неизменными аргентофильными волокнами, в нервных сплетениях, которые окружают стенку сосудов, выявляются распавшиеся безмякотные нервные волокна, с необратимыми явлениями деструкции.

Дегенеративному процессу подвергаются тонкие нервные волокна на артериолах и артериях мелкого калибра, идущие в толще тканевого субстрата сосудистого сплетения. Повсеместно выявляются безмякотные нервные волокна на различных стадиях дегенерации (рис. 4).

Интересен, на наш взгляд, тот факт, что при одностороннем удалении симпатического узла на стенке артерий сосудистого сплетения бокового желудочка оперированной стороны видна яркая картина дегенерации, в то время как в нервных сплетениях стенки артерий бокового желудочка другой стороны нервные элементы оказываются устойчивыми. В то же время по ходу мелких артерий, идущих в субстрат сплетения дегенеративные процессы поражают в большом количестве нервные волокна на оперированной стороне. На противоположной стороне встречается небольшое количество измененных нервных волокон.

### Вывод

Краниальный симпатический узел является важным источником симпатической иннервации сосудистых сплетений желудочков головного мозга. Об этом говорят все наши данные, свидетельствующие о наличии большого количества дегенерирующих безмякотных нервных волокон на стенке всех звеньев сосудистой системы сосудистого сплетения, начиная от основных сосудов и кончая микроциркуляторным руслом сосудистого сплетения.

В то же время результаты исследования говорят о том, что хотя безмякотные нервные волокна дегенерируют при двухстороннем удалении краниального симпатического шейного узла, часть их сохраняется. Это свидетельствует о том, что при экстирпации краниальных симпатических узлов, не осуществляется перерыв всех постганглионарных вегетативных нервных волокон. На наш взгляд, часть интактных нервных волокон, оставшихся после удаления обоих краниальных симпатических узлов в составе стенки сосудов сосудистых сплетений, принадлежат периферическим нейронам, мигрировавшим дистальнее краниальных симпатических узлов.

Можно так же допустить, что часть безмякотных нервных волокон, оставшиеся интактными после удаления краниальных симпатических узлов, принадлежит симпатическим клеткам, лежащим в звездчатом узле.

### Перспективы дальнейших исследований

Будет продолжено изучение состояния нервного аппарата сосудистых сплетений желудочков головного мозга у животных разного возраста.



**Литература.** 1. Aso M, Kurachi M, Suzuki M, et al. Asymmetry of the ventricle and age at the onset of schizophrenia. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience*. 245. (3). 142-4, 1995. 2. Banizs B., Komlosi P., Bevensee MO., Schweibert EM., Bell PD., Yoder BK. Altered pH regulation and Na<sup>+</sup>-HCO<sub>3</sub> transporter activity in choroid plexus. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2007. 292 (4), с.1409-16. 3. Berrardi A., Haxby J., De Carli C., Schapiro M.B. Face and word memory differences are related to paterus of right and left lateral ventricle size in healthy aging. *Journal of Gerontology. Series B. Psychological Sciences & Social Sciences*. 52. (1). P.54-61. 1997. 4. Emerich DF., Skinner SJ., Borlongan CV., Vasconcellos AV., Thanos CG. The choroid plexus in the rise, fall and repair of the brain. *Bioessays*. 27 (3) 2005. 262-74. 5. Engelhardt B., Wolburg-Buchholz K., Wolburg H. Involvement of the choroid plexus in central nervous system inflammation. *Microsc Res Tech*. 2001. 52, p. 112-29. 6. Herman JP., Dolgas CM., Marcinek R. et al. Expression and glucocorticoid regulation of natriuretic peptide clearance receptor (NPR-e) mRNA in rat brain and choroid plexus. *J. of Chemical Neuroanatomy*. 11. (4). 257-65. 1996. 7. Hoffman WH., Cazanava MF., Cudrici CD., Zakranskaia E., Venugopalan R., Nag S. Neuroinflammatory response of the choroid plexus epithelium in fatal diabetic ketoacidosis. *Exp Mol Pathol*. 2007. 83. (1), p.65-72. 8. Margues F., Sousa JC., Correia-Neves M., Olivera P., Sousa N., Palha JA. The choroid plexus response to peripheral inflammatory stimulus. *Neuroscience*. 2007. 144. p. 424-430. 9. Serot JM., Bene MC., Faure GC. Choroid plexus, aging of the brain, and Aizheimers disease. *Front Biosci*. 1; 8 2003. s515-21. 10. Scala G., Corona M., Pavone LM., Pelagalli EL A., De Girolamo P., Staiano N. Structural and functional features of choroid epithelium from buffalo brain. *Anat Rec*. 2007. 290 (11)p.1399-412. 11. Sweloff A., Greenwood S., Wade AM., Ferrettip. Growth of choroid plexus epithelium vesicles in vitro depends on secretori activity. *J Cell Physiol*. 2006. 208, p.549-555. 12. Tirapelli DR., Lopes Lda S., Lachat JJ., Colli BO., Tirapelli LF. Ultrastructural study of the lateral ventricle choroid plexus in experimental hydrocefalus in Wistar rats. *Arg Neuropsiquiatr*. 2007. 65 (4A), p.974-7. 13. Бабик Т. М. Ультроструктурные изменения эпителиоцитов ворсин сосудистых сплетений головного мозга человека при атеросклерозе прецеребральных артерий. *Известия Челябинск. Научн. центра. Медико-биол. Проблемы*. Вып.2, (36). 2007, с.106-109. 14. Беляева И.А., Гусев Е.И., Чехонин В.П. Гематоэнцефалический барьер. *Журнал неврологии и психиатрии*. №8, 1999. с.57-62. 15. Добровольский Г.Ф. Изучение срединных структур мозга и системы ликворообразования в условиях патологии ЦНС. *Архив патологии* 58(3): 30-3. 1996. 16. Зумеров Р.А., Холина Л.Г. Возрастные изменения содержания некоторых микро- и макроэлементов в сосудистом сплетении головного мозга человека. *Функционально-структурн.основы системн.деятельн. и мех-мы пластичности мозга*. М.,1975. в.4.

с.349-351. 17. Каминский Ю.В., Шевченко В.Н. Морфогистохимические изменения в сосудистых сплетениях головного мозга при болезнях соединительной ткани. *Ж.невропат.и психиатр.им.Корсакова*. 1975. т.75. №7, с.986-989. 18. Науменко В.Г., Митяева Н.А. Изменения в легких и сосудистых сплетений головного мозга при хронической алкогольной интоксикации. *Суд.мед. экспертиза* 1984. т.27.№4, с.33-36. 19. Ткачѳва Н. Д. Клинико-морфологическая характеристика патологии сосудистых сплетений желудочков головного мозга у новорожденных и детей грудного возраста, перенесших гипоксию. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени к.м.н. Астрахань, 2004. 18 стр.

#### СТАН НЕРВОВОГО АПАРАТА СУДИННИХ СПЛЕТЕНЬ ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ КІШКИ ЗА УМОВ ВИДАЛЕННЯ КРАНІАЛЬНОГО ШИЙНОГО СИМПАТИЧНОГО ВУЗЛА

*А. А. Дарий*

**Резюме.** Видалення краніального шийного симпатичного вузла призводить до переродження великої кількості нервових пучків і тонких нервових волокон у стінці судин судинних сплетень. У судинних сплетеннях бокових шлуночків з оперованого боку спостерігається яскрава картина дегенерації, в той час як у нервових сплетеннях стінки артерії бокового шлуночка іншого боку нервові елементи виявилися стійкими.

**Ключові слова:** судинні сплетіння, зірчастий вузол, нервові волокна, шлуночки мозку.

#### THE STATE OF THE NERVOUS SYSTEM'S VASCULAR PLEXES OF THE CAT BRAIN VENTRICLES AFTER THE REMOVAL OF THE CRANIAL CERVICAL SYMPATHETIC GANGLION

*A. A. Dariy*

**Abstract.** The removal of the brain cervical sympathetic ganglion results in a regeneration of plenty nervous bunches and delicate nerve fibres in the vascular plexus vessels wall. A vivid picture of nerve fibres degeneration is found in the vessels of the lateral ventricles of the operated part while the nervous elements in the nerve plexus of the arteries wall of the lateral ventricle of the other part appear stable.

**Key words:** vascular plexuses, stellate ganglion, nerve fibres, the brain ventricles.

**N. Testemitsu State University of Medicine and Pharmacy (Moldova)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.30-33.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький*

*© А. А. Дарий, 2010*

УДК 611.712:616-071.25]+[611.12:611.13/.16:616-073.75]

Е. А. Джалілова  
Є. В. Пальтов  
Ю. Я. Кривко

Львівський національний медичний  
університет ім. Данила Галицького

## ТОПОГРАФОАНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ГРУДНОЇ КЛІТКИ І СЕРЦЯ ЩУРІВ В НОРМІ ТА РЕНТГЕНОВАЗОГРАФІЯ ЙОГО СУДИН

**Ключові слова:** *серце, вінцеві  
судини, щур.*

**Резюме.** *За допомогою морфологічних методів (препарування, посмертної контрастної рентгеновазографії серця та його судин) описано варіанти топографії гілок аорти та зони їх кровопостачання.*

### Вступ

За даними дослідників Міжнародного інституту діабету (Австралія) до 2010 р. очікується збільшення числа хворих цукровим діабетом у світі до 238,4 млн., зокрема інсулінзалежною формою – до 24,8 млн. Нині кількість хворих діабетом в Україні становить 1,5-3% від усього населення [1]. У зв'язку з широким розповсюдженням цієї патології, різноманітним ускладненням, тяжкістю проявів і складністю в підборі лікування актуальним є комплексне вивчення змін структурної організації органів, що уражуються. Генералізоване ураження судин мікроциркуляторного русла характерне як для інсулінзалежної форми цукрового діабету, так і для інсуліннезалежної, і значною мірою визначає перебіг і прогноз захворювання [2 - 4].

Актуальність даної теми визначається широким використанням лабораторних тварин, а саме щурів, для створення експериментальних моделей певних патологій. Найбільш популярними серед експериментальних груп тварин є щурі. У роботах, присвячених анатомічним особливостям серця щура та його судин, варіантам відходження та галуження, питання класифікації артеріальних судин за ділянками їх васкуляризації є недостатньо висвітленим [5, 6]. У дослідженнях окремих авторів викликають дискусію описані ділянки кровопостачання лівою вінцевою артерією [3, 6].

У зв'язку з використанням тварин у відтворенні та вивченні перебігу експериментальних патологічних станів, а також з огляду на вищезазначене розглянута проблематика є актуальною.

### Мета дослідження

Вивчити топографоанатомічні особливості будови грудної клітки та серця щурів у нормі і рентгеновазографію його судин.

### Матеріал і методи

Дослідження проведені на 20 статевозрілих щурах самцях масою 100–200 г лінії “Вістар”. Усі

© Е. А. Джалілова, Є. В. Пальтов, Ю. Я. Кривко, 2010

тварини містилися в умовах віварію і робота проводилась згідно “Правилам проведення робіт з використанням експериментальних тварин”. Перед проведенням препарування грудної клітки та судин черевної порожнини щурів присипляли внутрішньочеревним введенням тіопенталу (з розрахунку 25 мг/кг), після чого проводилась ін'єкція артеріальних судин серця рентгеноконтрастною сумішшю свинцевих білил, розведених на ацетоні марки “ОХЧ” (отримано деклараційний патент на винахід 57420 А7 А61К49/04). Ін'єкція виконувалася через черевну аорту за допомогою скляної канюлі, з'єднаної з шприцом, за допомогою гумового перехідника. Для контролю якості ін'єкції перед препаруванням проводили рентгенологічне дослідження у бічній та аксіальній проекціях. Після проведеної ін'єкції препарат промивали під проточною водою для усунення залишків рентгеноконтрастної маси. Просушений препарат розміщували безпосередньо на плівку, обгорнену чорним папером і проводили рентгенографію без використання підсилюючого екрану. Рентгенографія проводилась у бічній і аксіальній проекціях, за допомогою апарату Koch & Sterzel. Тип апарату – двопівперіодний, тип рентгенівської трубки – ДВ–100. Рентгенівська зйомка проводилася при наступних параметрах: напруга на трубці – 70–80 кВ, сила струму – 100–110 мА, фокусна відстань – 60 см, час експозиції – 35 сек. Після фіксації ін'єкційної маси проводилося препарування під контролем бінокулярної лупи.

### Обговорення результатів дослідження

У результаті проведеного експериментального дослідження встановлено ряд нових даних про будову артеріального русла серця щурів у нормі.

Грудна клітка щурів на всьому її протязі зовні вкрита трьома шарами, що є характерними для всієї грудної клітки. Поверхневим шаром є шкіра, тонка і легко рухома завдяки наявності підшкір-

ного жирового прошарку та пухкої сполучної тканини, що локалізується під поверхневою фасцією. Підшкірний жировий прошарок не дуже виражений і тісно зв'язаний з поверхневою фасцією, яка відокремлена від власної фасції шаром пухкої клітковини, що зумовлює їх легке відокремлення під час препарування.

На вентральній поверхні грудної клітки пошарово розташовуються такі м'язи: поверхневий і глибокий грудні м'язи, задній та середній драбинчасті м'язи. Глибокий грудний м'яз відповідає малому грудному м'язу людини. У каудальному відділі грудної клітки під власною фасцією на вентральній та бічній поверхнях залягають зовнішній косий і прямий м'язи живота. До м'язів власне грудної клітки, крім міжреберних і поперечного м'язу грудної клітки, належать м'язи, що прилягають з обох сторін до хребетного стовпа і розташовані пошарово під широким м'язом спини каудально та під ромбоподібним м'язом краніально. Під глибоко розташованим щільним листком поперекової фасції знаходяться м'язи-підіймачі ребер.

Груднина у щурів складається з трьох частин: ручки, тіла груднини та мечоподібного відростка, які представлені хрящем. Ребра у щурів як і у людини, складаються з кісткової та хрящової частин. На відміну від людини в щура до груднини фіксується 9 пар ребер (справжні ребра). У ділянці внутрішньої поверхні нижнього краю ребра поздовжньо проходять міжреберні судини. У ділянці міжреберних проміжків знаходяться міжреберні м'язи, нерви та судини. Внутрішню поверхню грудної клітки вистеляє тонкий листок внутрішньої грудної фасції. Грудна порожнина містить в собі праву та ліву плевральні та осердну порожнини.

Від верхівки серця щура тягнеться зв'язка до діафрагми. Зовні серце має форму конуса, верхівка якого обернена до діафрагми і згідно топографії займає центральне положення у грудній порожнині (рис. 1). Скелетотопічно серце проектується в проміжку між III–VII ребрами, по серединній лінії і майже в горизонтальній площині.

Поздовжня вісь серця щура прямує в каудальному напрямку, дещо вентральну та вліво. У серці щура розрізняють: основу, верхівку, вентральну, дорсальну та каудальну поверхні, а також правий і лівий краї. Довжина серця щура становить 1,4 см, діаметр – 0,78–0,94 см. Окружність основи серця дорівнює 2,4–3,1 см. Маса серця в середньому становить 1,4 г. У щурів масою 130–150 г серце має масу 0,55 г, а у щурів із масою 190–255 г маса серця - 1,6 г. Серце майже з усіх сторін оточено легеньми і вільне лише у передньо-нижній частині (рис. 2). Від краніального відділу основи

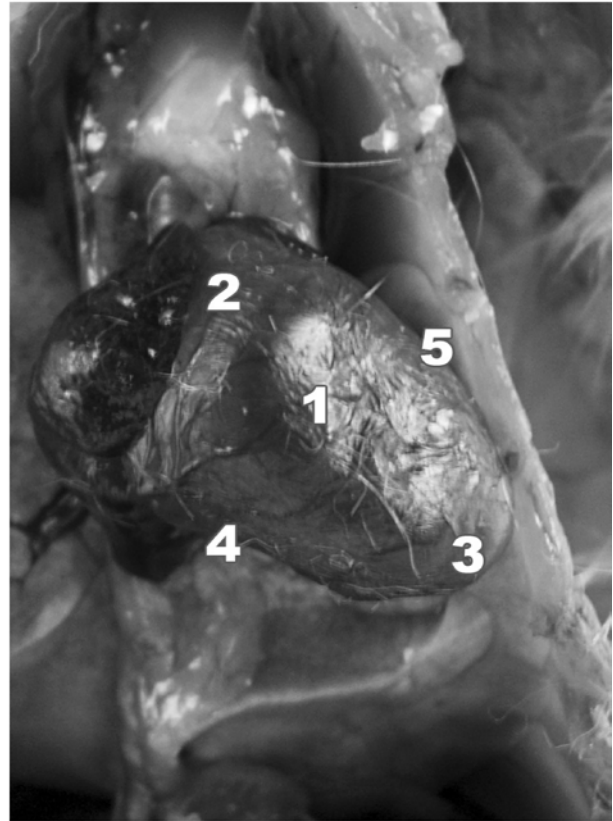


Рис. 1. Серце щура в нормі.

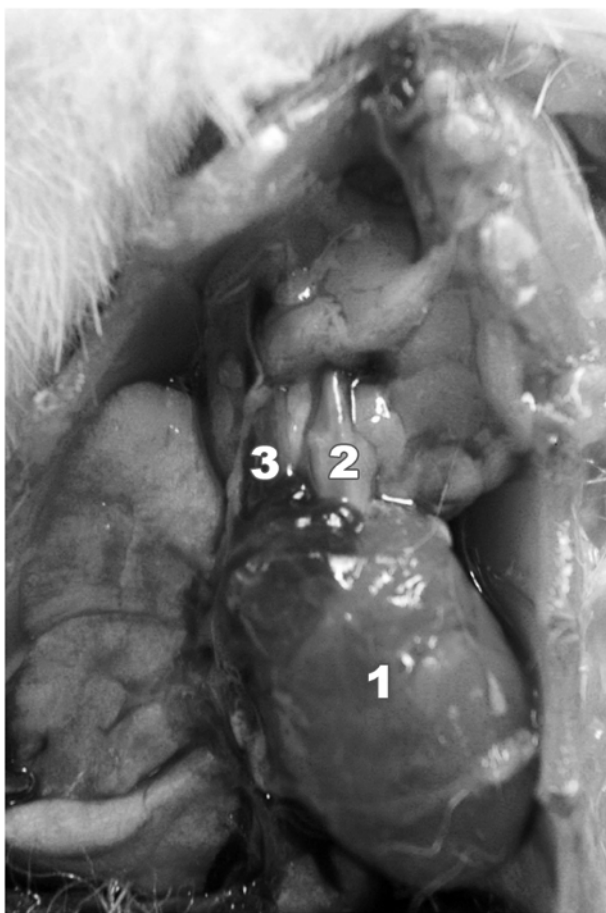
1 – серце; 2 – основа серця; 3 – верхівка серця; 4 – правий край серця; 5 – лівий край серця



Рис. 2. Топографія серця щура в нормі.

1 – серце; 2 – права легеня; 3 – ліва легеня; 4 – діафрагма

серця відходить аорта та легенева артерія (рис. 3). У праве передсердя впадають верхня та нижня



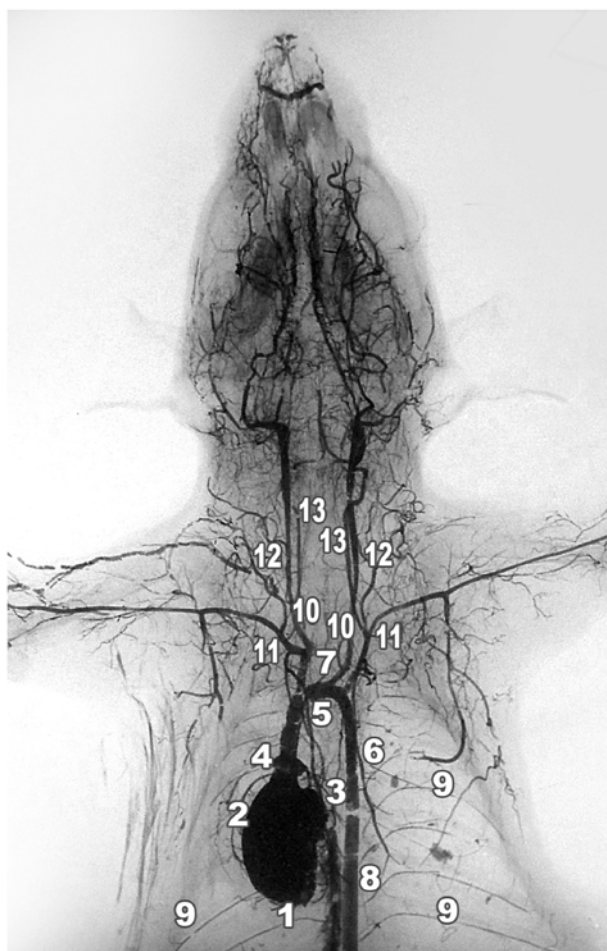
**Рис. 3.** Топографія судин краніального відділу основи серця шура в нормі.  
1 – серце; 2 – аорта; 3 – легенева артерія

порожністі вени. По задній поверхні в ліве передсердя впадають 5-6 легневих вен.

Серце шурів має чотири камери: два шлуночки та два передсердя, розмежовані перегородками. Перегородки між шлуночками, а також між передсердями та шлуночками не дуже чітко проєктуються у вигляді борозен на вентральній поверхні серця. Передсердя розташовуються в ділянці основи серця, займаючи приблизно одну третину загального об'єму, шлуночки локалізуються каудальніше. На ліву бічну половину грудної клітки проєктуються: лівий та правий шлуночки, ліве вушко та частина лівого передсердя. Справа та дещо спереду від початку аорти та легеневої артерії знаходяться верхній кінець правого передсердя та його вушко, зліва та дещо нижче від цих судин розташоване ліве вушко, каудальніше - обидва шлуночки, причому лівий шлуночок розміщений зліва й каудальніше правого та утворює верхівку серця.

На праву бічну поверхню грудної клітки проєктуються: правий шлуночок, праве передсердя й праве вушко. У краніальному відділі середостіння, локалізуються загруднинна залоза та верхня порожниста вена.

Аорта після виходу з серця віддає праву та ліву вінцеві артерії, що безпосередньо беруть участь у

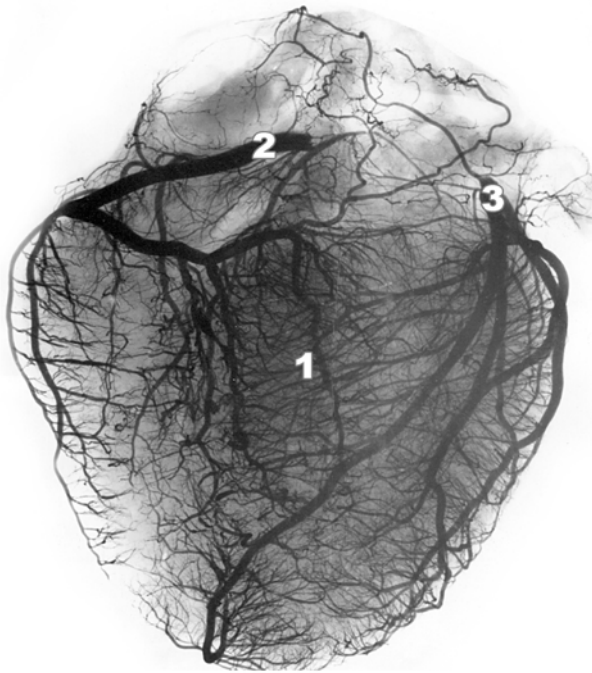


**Рис. 4.** Посмертна рентгеновазографія серця та судин шура в прямій проєкції в нормі.

1 – серце; 2 – права вінцева артерія; 3 – ліва вінцева артерія; 4 – висхідний відділ аорти; 5 – дуга аорти; 6 – низхідний відділ аорти; 7 – плечо – головний стовбур; 8 – грудна аорта; 9 – міжреберні артерії; 10 – загальні сонні артерії; 11 – підключичні артерії; 12 – зовнішні сонні артерії; 13 – внутрішні сонні артерії

васкуляризації стінок серця шура (рис. 4). Рентгеновазографічна картина топографії вінцевих артерій та ділянок їх кровопостачання кровопостачання в шура повністю відповідає анатомічним особливостям принципу їх галуження у людини (рис. 5).

Висхідна частина аорти прямує зліва від легеневої артерії. У подальшому висхідна частина аорти переходить у дугу, і спрямовує свій хід вліво і у каудо – дорсальному напрямку. Справа і позаду від висхідної аорти та її дуги знаходиться верхня порожниста вена. Дуга аорти переходить у низхідну частину, що розташовується попереду тіл грудних хребців і залягає зліва від стравоходу. У каудальних відділах низхідна аорта переходить на передню поверхню тіл хребців і розміщується на задній поверхні стравоходу. Від низхідної аорти відходять пристінкові гілки (8-10 пар міжреберних артерій та верхні діафрагмальні артерії) та нутрошеві гілки до трахеї, стравоходу та бронхів (рис. 6).



**Рис. 5.** Посмертна рентгеновазографія вінцевих судин серця людини в прямій проекції в нормі. 1 – серце; 2 – права вінцева артерія; 3 – ліва вінцева артерія



**Рис. 6.** Посмертна рентгеновазографія серця та судин щура у бічній проекції в нормі 1 – серце; 2 – вінцева артерія; 3 – висхідний відділ аорти; 4 – дуга аорти; 5 – низхідний відділ аорти; 6 – грудна аорта; 7 – загальна сонна артерія

Від дуги аорти відходять два стовбури: плечоголовний стовбур та ліва підключична артерія. Плечоголовний стовбур в щурів спереду прилягає до трахеї, а ліва підключична артерія знаходиться лівіше, прилягає до стравоходу. Плечоголовний стовбур на початку розташовується лівіше верхньої порожнистої вени. На рівні хряща II ребра плечоголовний стовбур віддає ліву загальну сонну артерію і в подальшому знову галузиться на праву загальну сонну і праву підключичну артерії. Підклю-

чичні артерії на рівні I ребра віддають хребетні, реберно-шийні та внутрішні грудні артерії, котрі в подальшому покидають грудну порожнину через верхній отвір грудної клітки, огинаючи I ребро знизу.

### Висновки

1. Пошарова будова грудної клітки щура в нормі. Описано анатомію серця, його камер та топографію залягання у грудній порожнині.

2. За допомогою посмертної контрастної рентгеновазографії візуалізовані аорта, верхня та нижня порожнисті вени.

### Перспективи подальших досліджень

Отримані дані про морфологічну організацію серця щурів та особливості рентгеновазографії у нормі будуть використані з метою зіставлення досліджуваних об'єктів при вивченні експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету.

**Література.** 1. *Архитектоника миокарда желудочков крысы* / О.В. Сусллова, И.М. Рошевская // Оригинальные исследования. — 2005. — Т.128, №5. — С.45-47. 2. *Бондаренко О.И.* Электричные реакции интактного эндотелию аорты щурів при експериментальному діабеті / О.И. Бондаренко, О.Д. Присяжна, В.Ф. Сагач // Фізіол. ж. — 2004. — Т. 50, № 6. С.3-8. 3. *Кульчицкий К.И.* Сравнительная анатомия и эволюция кровеносных сосудов сердца / К.И. Кульчицкий, О.Ю. Роменский.-К.: Здоров'я, 1985. —176 с. 4. *Myocardial fiber architecture of the human heart ventricles* / M.A. Fernandez-Teran, J.M. Hurle, Anat. Rec. — 1982. —Vol. 204, N 2. —P. 137-147. 5. *Left ventricular architecture in man* / R.A. Greenbaum, D.G. Gibson, A.E. Becker et al. //Br. Heart. J. —1981. — Vol. 45, N 3. — P. 248-263. 6. *Animal models of human cardiovascular disease, heart failure and hypertrophy* / G. Hasenfuss // Cardiovascular. Res., — 1998. —Vol 39, N 1. — P. 60-76.

### ТОПОГРАФОАНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И СЕРДЦА КРЫС В НОРМЕ И ПРИ РЕНТГЕНОВАЗОГРАФИИ ЕГО СОСУДОВ

*Е. А. Джалилова, С. В. Пальтов, Ю. Я. Кривко*

**Резюме.** При помощи морфологических методов (препарирование, посмертная контрастная рентгеновазография сердца и его сосудов) проведено изучение рентгенологических вариантов хода и направления венечных артерий, вариантов деления и зоны кровоснабжения.

**Ключевые слова:** сердце, венечные сосуды, крыса.

### TOPOGRAPHOANATOMICAL PECULIARITIES OF THE STRUCTURE OF THE CHEST AND HEART OF RATS IN HEALTH AND ROENTGENOVASOCINEMATOGRAPHY OF ITS VESSELS

*Ye. A. Dzhaliilova, Ye. V. Paltov, Yu. Ya Kryvko*

**Abstract.** The studying of roentgenological variants of the duct and direction of the coronary arteries, variants of the division and zone of the blood supply has been carried out by means of morphological methods (preparation, postmortem contrast roentgenovasocinematography of the heart and its vessels).

**Key words:** heart, coronary vessels, rat.

**Danylo Halytsky National Medical University (Lviv)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). -P.34-37.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – доц. Т. В. Хмара*

*© Е. А. Джалилова, С. В. Пальтов, Ю. Я. Кривко, 2010*

УДК 571.9 + 612.7+ 614.599.7 + 315.234 + 613.7

В. В. Дичко<sup>1</sup>, Н. К. Казімірко<sup>2</sup>  
О. А. Дичко<sup>1</sup>, В. В. Флєгонтова<sup>2</sup>  
Д. В. Дичко<sup>1</sup>, О. М. Попова<sup>1</sup>  
В. Є. Бобирєв<sup>1</sup>, В. А. Пономарьов<sup>1</sup>  
І. М. Мельнік<sup>1</sup>, В. О. Гаврилін<sup>2</sup>

## ЗАКОНОМІРНОСТІ СЕНСОРНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОЯВУ ТОЧНОСТІ РУХОВИХ ДІЙ У ДІТЕЙ ІЗ ВАДАМИ ЗОРУ

<sup>1</sup> – Державний педагогічний університет, м. Слов'янськ

<sup>2</sup> – Державний медичний університет, м. Луганськ

**Ключові слова:** психомоторика, сліпі та слабозорі діти, психофізіологічний статус.

**Резюме.** У роботі наведені результати оцінки прояву точності у сліпих і слабозорих дітей віком 7–10 років, на підставі використання сучасних апаратно-комп'ютерних комплексів психодіагностичних тестів, що дозволило встановити значні порушення рухових функцій у дітей із вадами зору.

### Вступ

Проблема проведення адаптивної корекції в дітей із порушеннями зору є однією з найбільш важливих та актуальних проблем дефектологічної практики. Своєрідність психофізіологічних процесів, що перебігають в організмі людини, значною мірою зумовлена унікальним генотипом і впливом соціального середовища [1, 2, 5].

Аналіз результатів сучасних досліджень свідчить, що проблема своєчасного виявлення в сліпих та слабозорих дітей розладів в їх психоемоційній сфері не знайшли достатнього розвитку в корекційній педагогіці [2, 5].

Дослідження вітчизняних і зарубіжних фахівців свідчать, що для дітей з порушеннями зору характерне порушення постави, ходи, координації рухів, сили, швидкості, витривалості, точності рухів (Л. Ф. Касаткин (1967); Б. В. Сермеєв (1973); В. Г. Григоренко (1991); В. В. Дичко (2007)).

Практикою педагогічної роботи зі сліпими дітьми доведено, що найбільш ефективним засобом корекції і компенсації їх первинного дефекту і вторинних відхилень є фізичне виховання, психофізіологічні тренінги і формування позитивних емоцій. За допомогою вищезазначених засобів з'являється задоволення від руху, формуються мотиви та інтерес до систематичних занять фізичними вправами, що необхідно розглядати як корекційно-педагогічну умову для ефективності соціальної та фізичної реабілітації цих дітей і подальшої їх інтеграції у суспільстві. Фізичне виховання сприяє корекції і компенсації порушень у діяльності серцево-судинної, дихальної та інших систем, позитивно впливає на психіку дитини і створює умови для соціальної і фізичної реабілітації сліпих та слабозорих дітей [2].

Для ефективного розвитку точності рухів у сліпих та слабозорих дітей із використанням

прийомів контролю і самоконтролю, як важливих факторів оптимізації корекційного навчання, необхідно визначити початковий рівень, яким володіють діти різного віку і статі, тобто той фон сенсорних корекцій.

### Мета дослідження

Визначити розвиток точності та умови корекційного навчання руховим діям сліпих та слабозорих дітей.

### Матеріал і методи

Для висвітлення цього питання в результаті проведеного тестування і на підставі отриманих показників були оцінені психомоторні функції.

Оцінювали здібності за трьома параметрами – словесне пояснення завдання; відчуття руху з показником зразку (для визначення здібностей дітей з вадами зору оцінювали точність рухів в просторі застосовувався тест, що передбачає відведення кінцівок у тазостегновому та плечовому суглобах при заданій амплітуді 45° на вертикальному кінематометрі. Дітьми виконувалося відведення телескопічного важеля на 45° до обмежника (надавалось три спроби). Відразу дітям із вадами зору пропонувалося 5 разів відтворити поставлене завдання, після кожного виконання фіксувалася допущена помилка. У розрахунок брали її середнє арифметичне. Чим менша величина помилок, тим вищий рівень самоконтролю при виконанні заданих рухів).

Для виконання завдань дослідження нами було обстежено 40 сліпих та слабозорих дітей віком 7–10 років спеціальної загальноосвітньої школи – інтернату I – III рівня для дітей із вадами зору та 35 практично здорових однолітків того ж віку загальноосвітньої школи № 12 м. Слов'янська.

**Обговорення результатів дослідження**

У результаті досліджень при оцінці просторових характеристик рухових дій допустили помилки, які досягають у сліпих хлопчиків 31,3%, у дівчат – 34,1%, а в слабкозорих дітей відповідно 28,6% і 31,0%.

На основі порівняння результатів досліджень, зроблено висновок, що при оцінці своїх рухів у просторі різниця в показниках допущених помилок у хлопчиків та дівчаток незначна.

Порівняння здібностей оцінювати свої рухи в просторі у сліпих та слабкозорих дітей і практично здорових однолітків показує значну якісну і кількісну відміну. Так, кількість помилок значно більша у дітей з вадами зору.

У результаті наших досліджень, відмічено значну різницю в точності виконання рухів у просторі між сліпими дітьми і слабкозорими. Це свідчить про поступову досконалість здібностей до контрольовано-рухових дій як сліпих, так і слабкозорих дітей. Але показники сліпих дітей з віком змінюються більш інтенсивно, ніж у слабкозорих. Так, у сліпих дітей цей показник від 7–8 років до 9–10 років збільшується на 17,2%, в той час як у слабкозорих дітей відповідно на 14,9%, 11,9%.

Приведені дані свідчать про те, що зоровий контроль за своїми рухами у слабкозорих дітей дозволяє точніше виконувати задані рухи в просторі.

Дослідження показало, що формування точності рухів в просторі у сліпих та слабкозорих дітей та їх практично здорових однолітків із нормальним зором протікає за однаковими закономірностями. У віці 7–8 років у сліпих та слабкозорих дітей точність виконання рухів у просторі значно нижча, ніж у практично здорових однолітків, а до 9–10 років ця різниця майже стирається.

Методика удосконалення точності рухів для цих дітей повинна бути індивідуальною. Необхідно знати рівні точності відтворення рухів у сліпих та слабкозорих дітей.

В ході дослідження нами було виявлено три рівні в точності виконання заданих рухів: 1) перший із них характеризується точним виконанням вправ; діти можуть допускати помилки, які становлять не більше 11,0% від завдання; 2) до другого рівня віднесені діти, які допускали помилки, що становили відхилення від 12 до 20%; 3) на третьому рівні діти виконують завдання, допускаючи грубі помилки вище 20% від заданого.

Кількість дітей в кожному рівні неоднакова і залежить від ступеню втрати зору, а також від параметрів рухів, які необхідно було відтворити учням.

Під час відтворення просторового параметру рухів, сліпі діти показали гірші результати: 40,1%

від загальної кількості віднесені до 3 рівня, тобто практично не вміють точно виконати заданий рух в просторі; значна частина (приблизно 55%) сліпих школярів допускали помилки, відповідні 2 рівню; і лише 10% припускали незначну кількість помилок при диференціюванні рухів.

Слабкозорі діти відтворювали рухи в просторі краще і точніше. Діти, які допускали мінімальну кількість помилок майже вдвічі (19%) більше, кількість випробовуваних, віднесених до другого рівня самоконтролю 45,5%, а до третього – 52,8%.

Для практично здорових дітей із нормальним зором точне відтворення заданих рухів у просторі не завдало значних труднощів. Лише в 7,6% у практично здорових дітей з нормальним зором спостерігалися помилки, які перевищували 20% від заданих, до другого рівня віднесено 62% обстежених. 27% дітей, які брали участь у дослідженні допускали мінімальні помилки і віднесені до першого рівня самоконтролю.

Під час відтворення часових параметрів руху найбільший процент помилок допущено слабкозорими дітьми 7–8 років (36,0–38,3%), у практично здорових однолітків такого ж віку помилок значно менше (27,8–31,2%), а сліпі діти в оцінці часового параметра переважають і практично здорових дітей, і слабкозорих.

Аналізуючи результати дослідження з відтворення часового параметра, можна помітити, що з віком здатність дітей до оцінок часу покращується у всіх категоріях обстежених, що можливо трактувати як підтвердження компенсаторної природи навичок самоконтролю і лежачих в її основі єдиних закономірностей

Рух і час є мірою простору. На аналізі м'язово-суглобних уражень за тривалістю та інтенсивністю базується часова характеристика рухів як міра простору. Отже, сліпота не є гальмуючим фактором у розвитку почуття часу. Про це свідчить той факт, що діти з вадами зору володіють більш розвиненими здібностями до контролю і оцінки інтервалів часу. Використовуючи у своїй практичній діяльності повноцінний канал інформації від м'язово-суглобних рецепторів, діти з вадами зору постійно використовують час як міру рухів і простору. Отже, в процесі оволодіння точністю рухів, одним із методів навчання сліпих та слабкозорих дітей, повинен стати їх часовий аналіз.

Аналіз отриманих даних показує, що сліпі та слабкозорі діти 7–8 років при оцінці точності м'язових зусиль допускають значні помилки, які досягають 70–72%, у практично здорових однолітків – 45–48%.

Порівняння результатів обстежених сліпих та слабкозорих дітей і практично здорових однолітків



за здібностями до відтворення заданих м'язових зусиль, дозволяє зробити висновок, що діти з вадами зору в такій оцінці поступаються практично здоровим одноліткам на протязі всього шкільного віку. Так, переважна більшість сліпих та слабкозорих дітей (відповідно 90 і 95%) не вміли диференціювати рухи за ступенем м'язових зусиль; незначна частина (6 і 9% відповідно) допускали помилки, віднесені до другого рівня самоконтролю; жоден з обстежених сліпих та слабкозорих дітей не міг бути віднесений до першого рівня самоконтролю.

У практично здорових дітей були продемонстровані кращі результати. Мінімальну кількість помилок допустили 6% всіх обстежених, середню – 26%, найбільшу – 64%. Порівняно з відтворенням часового і просторового параметрів рухів, всі групи дітей допускають найбільшу кількість помилок саме під час оцінки м'язових зусиль.

Аналіз уміння оцінювати ступень м'язових зусиль показав, що формування навичок самоконтролю у сліпих та слабкозорих дітей і практично здорових однолітків з нормальним зором характеризується одними і тими ж особливостями: темпи вікових змін приблизно однакові, піки і спади, їх інтенсивність і тривалість також співпадають. Отже, можна стверджувати, що при проведенні тестування три категорії обстежених були поставлені в різні умови, не зважаючи на те, що методика дослідження точності рухів була однаковою.

Діти з вадами зору при виконанні тестових завдань здійснили самоконтроль за рахунок аналізаторів проприоцептивної чутливості і рухової пам'яті, в той час, як дві інші групи дітей використовували також інформацію від зорового аналізатора, який, як вказувалося раніше є найбільш удосконаленим аналізатором рухів в просторі. Тому у практично здорових дітей здібності до оцінки рухів значно кращі, ніж у сліпих та слабкозорих дітей.

Особливу групу обстежених нами дітей становили слабкозорі. Майже за всіма показниками самоконтролю вони займали проміжне положення між дітьми з вадами зору і практично здоровими однолітками. Опіраючись на зоровий самоконтроль і деякою мірою на м'язовий, вони в нескладних і грубих просторових орієнтаціях зайняли більш вигідні позиції порівняно із дітьми з вадами зору. Однак, під час поважчення зорового сприйняття (зав'язані очі) вони за своїми показниками були нижче.

Таким чином, результати наших досліджень дають змогу думати, що вміння контролювати точність своїх рухів абсолютно сліпих та слабкозорих дітей зором формується за однаковими за-

кономірностями. Однак має місце якась своєрідність, яка заключається в тому, що сліпі діти здійснюють самоконтроль за рахунок аналізу суглобної і м'язової рецепції який потребує також направленої свідомості на його інтерпретацію, в той час як самоконтроль у слабкозорих дітей ґрунтується, в першу чергу, на корі головного мозку з участю проприоцепції.

Дослідження показали, що здатність до самоконтролю на основі аналізу тільки проприоцептивної чутливості формується повільніше, і без спеціальної роботи не досягає рівня самоконтролю за точністю рухів, якими володіють практично здорові однолітки з нормальним зором. Крім вивчення здібностей дітей оцінювати просторові, силові і часові параметри, досліджувалось уміння точно виконувати конкретні рухові дії (ходьба, стрибки, метання), які включають всі три параметри, що характеризують точність руху.

При аналізі даних під час виконання рухів дітьми 7-8 років встановлено досить низький (помилки коливалися в межах 26,0-69,1%) рівень, тобто відповідають найнижчому рівню точності рухів, які досліджували. Лише в ходьбі оцінка просторового параметру дещо вища, тобто спостерігалися найменші помилки. Цей факт пояснюємо тим, що в цій життєвоважливій справі в сліпих та слабкозорих дітей проходить постійне тренування.

Отже, одержано підтвердження нашим припущенням про недостатньо високий рівень точності рухів у сліпих та слабкозорих дітей, що свідчить про необхідність проводити спеціальну цілеспрямовану корекційну роботу з формування навичок самоконтролю в сліпих та слабкозорих.

Аналіз результатів показав, що здатність сліпих та слабкозорих дітей оцінювати свої рухи - різна. У точності рухів за просторовою і силовою характеристикою сліпі та слабкозорі діти поступаються практично здоровим одноліткам. При цьому найбільш істотна відміна спостерігається в 7-8 років: під час аналізу простору різниця від практично здорових однолітків, в точності відтворення рухів становила 19%, при оцінці м'язових зусиль 33%.

Таким чином, дослідження показали, що динаміка самоконтролю в дітей із вадами зору 7-8 років пов'язана з включенням у компенсацію вищих пізнавальних процесів, тобто пов'язана з морфофункціональними особливостями і розвитком здатності аналізувати сприйняття, які йдуть від власного тіла.

Припускаємо, що збільшення точності рухів в 7-10 років базується на значній руховій активності дітей, засвоєнні ними великої кількості нових рухів, пластичності їх нервової системи.



Основою для природного формування навичок самоконтролю при виконанні точних рухів в просторі, в часі і за ступенем м'язових зусиль є здатність аналізаторних систем функціонувати комплексно, удосконалення функцій центральної нервової системи, накопичений руховий досвід, розвиток вищих пізнавальних процесів.

Відсутність зорового контролю в дітей із вадами зору при просторовому аналізі рухів призводить до збільшення помилок у 2 рази порівняно з практично здоровими однолітками, а при оцінці м'язових напружень – у 3 рази.

При формуванні навичок точно оцінювати свої дії сліпі та слабозорі діти повинні використовувати інші форми контролю. Основою контролю за розвитком точності рухів є заміщення дії інших збережених аналізаторів – слухових, рухових, тактильних.

Проте вирішення цієї проблеми не можливе лише на сенсорно-руховій основі. Сліпі та слабозорі діти повинні навчитися аналізувати свої дії за їх якістю, порівнювати з заданим еталоном. А це вже вимагає включення в самооцінку розумових процесів.

Сліпі та слабозорі діти на протязі всього періоду володіють більш низькими показниками самоконтролю в оцінці своїх рухів у просторовому і силовому параметрі, ніж практично здорові однолітки з нормальним зором. Нижчий рівень показників пояснюється недостатнім розвитком таких компенсаторних процесів як зіставлення в розумовому плані уявлень про задані рухи, а також неможливістю надходження зорової інформації під час виконання рухових дій.

Під час дослідження ми звернули увагу, що в спеціальних загальноосвітніх школах для дітей із вадами зору на уроках фізичної культури, а також під час проведення рухливих ігор на свіжому повітрі, вчителі не надають належної уваги формуванню навичок самоконтролю. Кількість вправ, направлених на формування навичок самоконтролю в шкільній програмі зовсім незначна.

## Висновки

Результати дослідження свідчать про необхідність підбору засобів і методів контролю з метою розвитку точності рухів у дітей з вадами зору, так як вони являються основними біодинамічними факторами, на яких базується якість фізичних вправ різної форми і змісту. Отже, ефективним фактором оптимізації якості корекційного навчання руховим діям дітей з порушенням зору буде резервний розвиток точності рухів.

## Перспективи подальших досліджень

Для удосконалення точності рухів можна використовувати всю програму фізичного виховання, але необхідна спеціальна методика корекційного навчання руховим діям дітей з вадами зору, яка включає формування у них навичок контролювати свої рухи на основі аналізу вражень одержаних від м'язів і співвідносити їх з еталонами.

**Література.** 1. Григоренко В. Г. Теория дифференциально-интегральных оптимумов педагогических факторов физической реабилитации человека / В. Г. Григоренко. – М.: Фонд социальных изобретений России, 1993 – 182 с. 2. Дичко В. В. Педагогичні засади корекційного навчання рухових дій школярів з порушенням зору / В. В. Дичко. – Навчальний посібник. Київ. – 2007 р.–153 стр. 3. Ильин Е.П. Психомоторная организация человека. Учебник для вузов. – СПб.: Питер, 2003. – 384 с. 4. Клименко В. В. Психомоторные способности спортсмена / В. В. Клименко. – Киев, «Здоровье», 1987. 5. Сермеев Б.В. Влияние физического воспитания на развитие слепых и слабовидящих детей / Б.В. Сермеев // Труд, образование, быт, культура. М.: Медицина, 1978. – С. 133-139.

### ЗАКОНОМЕРНОСТИ СЕНСОРНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРОЯВЛЕНИЯ ТОЧНОСТИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ЗРЕНИЯ

*В. В. Дичко, Н. К. Казимирко, О. А. Дичко, В. В. Флегонтова, Д. В. Дичко, О. М. Попова, В. Е. Бобирев, В. А. Пономарев, И. М. Мельник, В. О. Гаврилин*

**Резюме.** В работе представлены результаты оценки проявления точности у слепых и слабовидящих детей в возрасте 7–10 лет, на основании использования современных аппаратно-компьютерных комплексов психодиагностических тестов, что позволило установить значительные нарушения двигательных функций у детей с нарушением зрения.

**Ключевые слова:** психомоторика, слепые и слабовидящие дети, психофизиологический статус.

### CONSISTENT PATTERNS OF SENSORY PROVISION OF MANIFESTATING THE ACCURACY OF MOTOR ACTIONS IN CHILDREN WITH VISUAL IMPAIRMENT

*V. V. Dychko, N. K. Kazimirko, O. A. Dychko, V. V. Flegontova, D. V. Dychko, O. M. Popova, V. S. Bobyriev, V. A. Ponomarev, I. M. Melnik, V. O. Havrylin*

**Abstract.** The paper presents the results of evaluating the manifestation of accuracy in blind and weak eyesight children aged from 7 to 10 on the basis of using modern apparatus – computer complexes of psychodiagnostic tests, that permitted to reveal significant abnormalities of the motional functions in children with visual impairment.

**Key words:** psychomotility, blind and weak eyesight children, psychophysiological status.

State Pedagogical University (Sloviansk)  
State Medical University (Lugansk)

Clin. and experim. pathol.- 2010.- Vol.9, №3 (33).-P.38-41.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. І. Й. Сидорчук

© В. В. Дичко, Н. К. Казимирко, О. А. Дичко, В. В. Флегонтова, Д. В. Дичко, О. М. Попова, В. Е. Бобирев, В. А. Пономарев, І. М. Мельник, В. О. Гаврилін, 2010

УДК 616.345-008.87:612.017.2]-019

**В. Б. Дриндак**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**МІСЯЧНІ БІОЛОГІЧНІ РИТМИ МІКРОБІОТИ  
ВМІСТУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ  
ІНТАКТНИХ БІЛИХ ЩУРІВ У ЛІТНЬОМУ  
СЕЗОНІ****Ключові слова:** нормальна мікрофлора, товста кишка, біологічні ритми.**Резюме.** У роботі з'ясовано, що за індексом постійності, коефіцієнтом кількісного домінування та коефіцієнтом значущості константними та домінуючими мікроорганізмами у вмісті порожнини товстої кишки білих щурів у літньому сезоні є автохтонні облигатні анаеробні фізіологічно корисні біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди та транзиторні аеробні грампозитивні стрептобацили. Мікробіота порожнини товстої кишки у червні характеризується помірним дефіцитом біфідобактерій та лактобактерій, не дивлячись на те, що вони залишаються домінуючими, зростає кількість бактероїдів. У липні настає покращення мікробіоти порожнини товстої кишки за рахунок підвищення популяційного рівня біфідобактерій та лактобактерій, зменшення кількості бактероїдів, умовно патогенних ентеробактерій та стафілококів.**Вступ**

Одним із сучасних напрямків дослідження є вивчення біологічних ритмів. Відомо, що у всіх живих істот на Землі можна виявити ритмічні зміни біологічних процесів в організмі. Біологічні ритми або біоритми - це більш-менш регулярні зміни характеру та інтенсивності біологічних процесів і явищ [2]. Біологічні ритми забезпечують координацію внутрішніх процесів з факторами зовнішнього середовища. Сезонна та місячна циклічність зміни середовища змушує живі організми пристосовуватись до існуючих умов [1]. За умов зміни сезону, на думку Ф.І.Комарова (1985), будь-які зміни в організмі віддзеркалюються, в першу чергу, на показниках біологічних ритмів [5, 8].

Тому є вагома підстава вивчати місячні біологічні ритми мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки інтактних білих щурів у літньому сезоні.

**Мета дослідження**

Встановити динаміку місячних біологічних ритмів видового складу та популяційного рівня мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки у літньому сезоні.

**Матеріал і методи**

Якісні та кількісні показники мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки встановлювали на основі бактеріологічного та мікологічного дослідження [3]. При цьому розраховували індекс постійності, частоту зустрічання, коефіцієнт кількі-

сного домінування та значущості кожного виду (родини) мікроба в мікробіоценозі порожнини товстої кишки [4, 7].

При вивченні мікрофлори порожнини товстої кишки у стерильних умовах забирали кусочок (2-3 см) товстої кишки, з нього видавлювали вміст, поміщали його на стерильний вощений папір та зважували. Потім вносили вміст у стерильну пробірку і добавляли десятикратний об'єм (розведення 1:10) стерильного фізіологічного розчину натрію хлориду. Із цього гомогенату готували у стерильних умовах ряд десятикратних серійних послідовних розведень у стерильному фізіологічному розчині натрію хлориду від  $10^{-2}$  до  $10^{-11}$ . Із кожної пробірки робили висів газомом 0,1 мл на тверде оптимальне поживне середовище. Кількість анаеробних бактерій, що виростили на поживних середовищах, підраховували через 5-7 діб, інколи до 14 діб. Культивування проводили при оптимальній температурі в стаціонарному анаеростаті «CO<sub>2</sub> – incubator T - 125» фірми ASSAB (Швеція) аеробні та факультативно-анаеробні мікроорганізми вирощували в термостаті і обраховували посіви через 1-2 доби [6].

Ентеробактерії вирощували на середовищі Ендо, Левіна та Плоскирева; стафілококи – жовтково-сольовому МПА, дріжджоподібні гриби роду Candida – на середовищі Сабуро. Бактероїди, пептокок, пептострептококи, кластридії, лактобактерії та інші облигатні анаероби вирощували за методом Ленцера А.А., Микельсаара М.Е.

(1987 р.), біфідобактерії – за методом Гончарової Г.И. з використанням модифікованого поживного середовища Блаурока із додаванням до середовища азиду натрію (100 мг/л середовища). Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями (Определитель бактерий Берджи 1997 г).

Одержані результати вивчення видового складу та популяційного рівня мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки піддавалися статистичному аналізу за допомогою стандартного пакету прикладних програм для медико-біологічних досліджень на персональному комп'ютері із застосуванням програми Microsoft Office для Windows XP.

### Обговорення результатів дослідження

Результати вивчення якісного складу мікрофлори порожнини товстої кишки, проведених досліджень на 20 білих щурах, наведені у табл. 1.

За індексом постійності, частотою зустрічання в літньому сезоні в порожнині товстої кишки білих щурів константними являються автохтонні облигатні анаеробні біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, пептострептококи та факультативно-анаеробні – аеробні грампозитивні стрептобацили і кишкова паличка. При цьому часто зустрічаються стафілококи.

Розглядаючи за цими показниками мікробіоти порожнини товстої кишки білих щурів у червні та липні слід зауважити зміну видового складу мікрофлори залежно від місяця. Так, у червні константними мікроорганізмами були також біфідоба-

ктерії, лактобактерії, аеробні стрептобацили та кишкова паличка. Крім того, константними стають пептострептококи та стафілококи.

Таким чином, у літні місяці видовий склад мікробіоти порожнини товстої кишки змінюється залежно від місяця. Так, негативним у літні місяці є контамінація біотопу умовно патогенними стафілококами та пептококом, зростанням ролі у мікробіоценозі ентеробактерій (протеїв). Ці зміни можуть сприяти порушенню кількісного складу мікробіоти у залежності від місяця літнього сезону, що наведені в табл. 2.

За популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування та коефіцієнтом значущості домінуючу роль у мікробіоті порожнини товстої кишки білих щурів у літній сезон посідають транзиторні аеробні грампозитивні стрептобацили, автохтонні облигатні анаеробні бактероїди, біфідобактерії та лактобактерії. Провідна роль у мікробіоті цього біотопу належить кишковій паличці та пептострептококам. У червні домінуюча роль у мікробіоті порожнини товстої кишки білих щурів належала транзиторним аеробним грампозитивним стрептобацилам, бактероїдам, біфідобактеріям, кишковій паличці та лактобактеріям, що відрізняється від загального показника у літньому сезоні.

Таким чином, у червні формується тенденція до зміни кількості автохтонних облигатних найбільш фізіологічно корисних біфідобактерій, лактобактерій, які проявляють високу антагоністичну активність стосовно патогенних та умовно патогенних ентеробактерій, стафілококів, пепто-

Таблиця 1

Зміни якісного складу мікробіоти порожнини товстої кишки інтактних білих щурів у залежності від місяця літнього сезону

Мікроорганізми	Сезонні показники (n=10)			Червень (n=5)			Липень (n=5)		
	n	ІП	ЧЗ	n	ІП	ЧЗ	n	ІП	ЧЗ
Анаеробні бактерії									
Біфідобактерії	10	100,0	0,16	5	100,0	0,15	5	100,0	0,14
Лактобактерії	10	100,0	0,16	5	100,0	0,15	5	100,0	0,14
Еубактерії	2	20,0	0,02	1	20,0	0,03	1	20,0	0,03
Фузобактерії	1	10,0	0,02	1	20,0	0,03	0	-	-
Бактероїди	10	100,0	0,16	5	100,0	0,15	5	100,0	0,14
Пептокок	2	20,0	0,02	0	-	-	2	40,0	0,06
Пептострептококи	5	50,0	0,08	2	40,0	0,06	3	60,0	0,08
Клостридії	1	10,0	0,02	1	20,0	0,03	0	-	-
Аеробні та факультативно-анаеробні бактерії									
Кишкова паличка	8	80,0	0,13	5	100,0	0,15	3	60,0	0,08
Протеї	2	20,0	0,02	1	20,0	0,03	2	40,0	0,06
Стафілококи	3	30,0	0,05	0	-	-	3	60,0	0,08
Аеробні стрептобацили	10	100,0	0,16	5	100,0	0,15	5	100,0	0,14

Примітка. n – кількість виділених штамів; ІП – індекс постійності (%); ЧЗ – частота зустрічання

Таблиця 2

**Зміни кількісного складу мікробіоти порожнини товстої кишки інтактних білих щурів залежно від місяця літнього сезону**

Мікроорганізми	Літні показники (n=10)			Червень (n=5)			Липень (n=5)		
	ПР lgКУО/г	ККД	КЗ	ПР lgКУО/г	ККД	КЗ	ПР lgКУО/г	ККД	КЗ
<b>Анаеробні бактерії</b>									
Біфідобактерії	8,52±0,05	114,7	0,18	8,33±0,04	109,6	0,16	8,71±0,05	114,6	0,16
Лактобактерії	7,86±0,14	105,2	0,17	7,31±0,13	96,2	0,14	8,40±0,14	110,5	0,15
Еубактерії	8,45±0,04	45,5	0,02	8,00	21,1	0,03	8,90	23,4	0,04
Фузобактерії	6,30	8,5	0,02	60,30	16,6	0,02	0	-	-
Бактероїди	8,92±0,16	120,1	0,19	9,33±0,17	122,8	0,18	8,50±0,15	111,8	0,16
Пептокок	8,69±0,09	23,4	0,02	0	-	-	8,09±0,09	42,6	0,06
Пептострептококи	8,17±0,10	55,0	0,09	8,05±0,24	42,4	0,06	8,19±0,11	64,7	0,09
Клостридії	7,78±0,11	10,5	0,02	7,78	20,5	0,03	0	-	-
<b>Аеробні та факультативно-анаеробні мікроорганізми</b>									
Кишкова паличка	7,46±0,13	80,3	0,13	7,43±0,15	97,8	0,15	7,50±0,08	59,2	0,08
Протеї	3,75±0,08	10,0	0,01	3,0	-	-	3,75±0,15	19,7	0,03
Стафілококи	3,76±0,09	15,2	0,03	0	-	-	3,76±0,09	28,4	0,04
Аеробні стрептобацили	9,55±0,09	128,5	0,21	9,53±0,11	125,4	0,19	9,52±0,05	125,3	0,18

**Примітка.** ПР – популяційний рівень; - ККД – коефіцієнт кількісного домінування; - КЗ – коефіцієнт значущості

кока та інших мікроорганізмів. Тому цей літній місяць є найбільш сприятливим для виникнення та розвитку бактерійних захворювань шлунково-кишкового тракту, що спостерігається в медичній практиці. Починаючи з липня домінуюча роль цих бактерій зростає. Так, у липні місяці домінуючими бактеріями в порожнині товстої кишки стають транзиторні аеробні стрептобацили, які мають високу потенційну здатність до швидкого розмноження у цьому біотопі. Біфідобактеріям, лактобактеріям, бактероїдам та пептострептококам у цей місяць належить провідна роль.

Таким чином, у липні якісний та кількісний склад значно покращується в порівнянні з такими показниками мікробіоти у червні. Виходячи з цього для покращання якісного та кількісного складу мікробіоти порожнини товстої кишки у червні місяці з профілактичною метою рекомендується призначати пробіотики, що містять біфідобактерії та лактобактерії для покращення видового складу та популяційного рівня мікробіоти порожнини товстої кишки.

### Висновки

1. За індексом постійності, коефіцієнтом кількісного домінування та коефіцієнтом значущості константними та домінуючими мікроорганізмами у вмісті порожнини товстої кишки білих щурів у літньому сезоні є автохтонні облигатні анаеробні фізіологічно корисні біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди та транзиторні аеробні грампозитивні стрептобацили.

2. Мікробіота порожнини товстої кишки в червні характеризується помірним дефіцитом біфідобактерій та лактобактерій, не дивлячись на те, що вони залишаються домінуючими. Зростає кількість бактероїдів.

3. У липні настає покращання мікробіоти порожнини товстої кишки за рахунок підвищення популяційного рівня біфідобактерій та лактобактерій, зменшення кількості бактероїдів, умовно патогенних ентеробактерій та стафілококів.

### Перспективи подальших досліджень

Одержані результати є підставою для вивчення змін мікробіоти у залежності від місяця в осінньому сезоні.

**Література.** 1. *Ф.И. Комаров* К проблеме управления биоритмами организма/ Ф.И.Комаров, И.К.Рапопорт, И.К.Малиновская //Клин. медицина.-1996.-№8.-С.4-6. 2. *Ф.И.Комаров, С.И. Рапопорт* Хронобиология и хрономедицина; (второе издание). – М.:Триада – X, 2000. – 488 с. 3. *А.О.Міхеев* Лабораторні щурі. /А.О.Міхеев, В.М.Магальяс, А.В.Щербініна // Навчально-методичний посібник. – 2002. – С.31. 4. *Ю.С.Паращук* Основные принципы организации биомедицинских исследований с использованием лабораторных животных. / Паращук Ю.С., Шкарбут Ю.Е.// Экспериментальная и клиническая медицина. – 2002. – №2. – С. 36 – 39. 5. *О.Р. Пулик* Актуальны питання хрономедицини/ О.Р.Пулик, Р.О. Пулик //Науковий вісник Ужгородського національного університету.-2001.-Вип.16.-С.70-73. 6. *В.В.Степаненко* Приспособление для фиксации лабораторных животных/ В.В.Степаненко, И.В. Осадцев / Пат. физ. и эксперим. терапия. – 1988. – №6. – С.72-73. 7. *V.M. Chertok* Biological rhythms of tissue basophils of the dura mater of rats under the effects of noise-vibration/ V.M. Chertok, A.V. Lariushkina, A.E. Kotsiuba//Biull Eksp Biol Med.- 1991 Apr;111(4).-P. 410-413. 8. *A.J. Voogel* Circadian rhythms in systemic hemodynamics and renal function in healthy subjects and patients with nephrotic syndrome/ A.J. Voogel, M.G. Koopman, A.A. Hart et al.//Kidney Int.-2001. Vol.59№5.-P.1873-1880.

**МЕСЯЧНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ  
МИКРОБИОТЫ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛОСТИ  
ТОЛСТОЙ КИШКИ ИНТАКТНЫХ БЕЛЫХ КРЫС  
В ЛЕТНИЙ СЕЗОН***В. Б. Дриндак*

**Резюме.** В работе установлено, что по индексу постоянства, коэффициентом количественного доминирования и коэффициентом значимости константными и доминирующими микроорганизмами в содержимом полости толстой кишки белых крыс в летнем сезоне являются автохтонные облигатные анаэробные физиологически полезные бифидобактерии, лактобактерии, бактероиды и транзиторные аэробные грамположительные стрептобациллы. Микробиота полости толстой кишки в июне характеризуется умеренным дефицитом бифидобактерий и лактобактерий, несмотря на то, что они остаются доминантными, растет количество бактероидов. В июле наступает улучшение микробиоты полости толстой кишки за счет повышения популяционного уровня бифидобактерий и лактобактерий, уменьшение количества бактероидов, условно патогенных энтеробактерий и стафилококков.

**Ключевые слова:** нормальная микрофлора, толстая кишка, биологические ритмы.

**MONTHLY BIOLOGICAL RHYTHMS OF THE  
MICROBIOTA OF THE CAVITAL CONTENTS IN THE  
LARGE INTESTINE OF INTACT ALBINO RATS  
DURING THE SUMMER SEASON***V. B. Dryndak*

**Abstract.** The paper has ascertained that on the basis of the index of constancy, the coefficient of quantitative dominance and the coefficient of significance autochthonous obligate anaerobic physiologically useful bifidobacteria, lactobacteria, bacteroids and transitory aerobic gram-positive streptobacilli are constant and dominant microorganisms in the contents of the cavity of the large intestine of albino rats during the summer season. The cavital microbiota of the large intestine in June is characterized by a moderate deficiency of bifidobacteria and lactobacteria, regardless of the fact that they remain dominant, the number of bacteroids increases. In July an improvement of the microbiota of the large intestinal cavity ensues due to an increased population level of bifidobacteria and lactobacteria, a decrease of the number of bacteroids, opportunistic enterobacteria and staphylococci.

**Key words:** normal microflora, large intestine, seasonal biorhythm.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)***Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol. 9, №3 (33). - P.42-45.**Надійшла до редакції 25.08.2010**Рецензент – проф. І. Й. Сидорчук**© В. Б. Дриндак, 2010*

УДК 616.314.17:616.314.163-008.87-085.281-07

**М. О. Ішков**  
**І. П. Бурденюк**  
**О. Б. Бєліков**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ IN VITRO ПРЕПАРАТІВ НА ПОЛІЕТИЛЕНОКСИДНІЙ ОСНОВІ НА МІКРОФЛОРУ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВЕРХІВКОВИЙ ПЕРІОДОНТИТ

**Ключові слова:** мікрофлора  
кореневих каналів, антимікробна  
дія, препарати на поліетиленоксид-  
ній основі.

**Резюме.** У статті наведені результати досліджень антибакте-  
ріальної дії препаратів на поліетиленоксидній основі на мікроф-  
лору кореневих каналів хворих на хронічний верхівковий періодон-  
тит, проведені in vitro в порівняльному аспекті. У порівнянні  
біологічної дії досліджуваних лікарських форм препаратів  
простежується зв'язок антимікробної дії препаратів з їхньою  
хімічною структурою та складом. Попередня обробка кореневих  
каналів розчином диоксизолю дозволяє зупинити ріст і розмно-  
ження мікроорганізмів всіх досліджених штамів тест-культур.

### Вступ

Останнім часом досягнуті певні успіхи в по-  
шуках нових і удосконаленні відомих способів лі-  
кування хронічного періодонтиту. Проте, багато  
питань етіотропної і патогенетичної терапії вима-  
гають подальшої розробки. Все ще залишаються  
невирішеними питання відновлення структури і  
функції періапикальних тканин після лікування  
деструктивних форм захворювання [1, 2, 3, 4].

Основними причинами виникнення періодон-  
титу є мікрофлора з різним рівнем патогенної дії,  
зниження загальної резистентності та імунної  
реактивності організму, на фоні яких зростає аг-  
ресивність умовно-патогенної мікрофлори рото-  
вої порожнини [5, 6, 7, 8].

До основних принципів лікування хронічних вер-  
хівкових періодонтитів відносять пригнічення запалення в періодонті та стимуляцію регенерації цієї  
своєрідної сполучної тканини [9]. Досягають цього за  
рахунок ретельної інструментальної обробки інфікова-  
них кореневих каналів, раціональної антибактеріаль-  
ної терапії протизапальної та стимулюючої дії меди-  
каментозних препаратів на періодонт [10,11,12]. Про-  
те, пригнічення мікрофлори є досить складним за-  
вданням, тому що вона є практично нечутливою до  
більшості антибіотиків, сульфаніламідів та інших ан-  
тибактеріальних препаратів [13, 14,15].

Виходячи з цього, не зважаючи на широкий  
арсенал антибактеріальних засобів, пошук нових,  
більш ефективних препаратів антимікробної та  
протизапальної дії, які б відповідали загальним  
принципам лікувальної тактики, є актуальною  
науковою проблемою.

Перспективним у цьому відношенні є викори-  
стання препаратів на поліетиленоксидній основі.

Поліетиленоксиди є похідними оксиду етилену і  
що головне, мають виражені осмотичні власти-  
вості. У гнійній рані поліетиленліколь-1500 акти-  
вно зв'язує ексудат, віддаючи його до пов'язки.  
Поряд з антимікробною дією ці композиції мають  
високу імуноад'ювантну дію.

Позитивні клінічні результати застосування  
при лікуванні різних гнійних інфекцій, у розви-  
тку яких бере участь велика кількість мікрофлори,  
дають підстави для застосування їх в стома-  
тологічній практиці як антимікробні та протиза-  
пальні препарати при лікуванні хронічних верхів-  
кових періодонтитів.

### Мета дослідження

Вивчити видову приналежність мікрофлори ко-  
рневих каналів та провести дослідження антибак-  
теріальної дії диоксизолю, офлокаїну, левосину, ле-  
вомеколю, пульпосептину, декометоксину, в порів-  
няльному аспекті на мікрофлору кореневих каналів  
хворих на хронічний верхівковий періодонтит.

### Матеріал і методи

Обстежено 43 хворих на хронічний верхівковий  
періодонтит. Бактеріологічними та мікологічними  
методами виділено та ідентифіковано 56 штамів  
різних родів та видів грампозитивних і грамнега-  
тивних бактерій і грибів. Монокультури патоген-  
них коків виділяли у 60,4% хворих на періодонтит.  
Золотисті стафілококи становили 39,5%, від кіль-  
кості обстежених, або 44,6% від загальної кількості  
виділених штамів стафілококів. Відповідно гноє-  
рідні стрептококи (*S.pyogenes*) становили 20,9% та  
24,99%. Слід відмітити, що патогенні стафілоко-  
ки в багатьох випадках (18,6%) входили до скла-

ду мікробних асоціацій, а стрептококи асоціювали 11,6% у суміші з епідермальними стафілококами (16,2%), гемолітичними варіантами кишкових паличок (13,9%), патогеними грибами роду *Candida* (9,3%) та іншими неферментуючими грампнегативними бактеріями.

Для дослідження порівняльної антимікробної активності лікарських форм перерахованих препаратів, нами відібрано лише штами виділених патогенних та умовно патогенних культур, стійких до дії найбільш вживаних у медичній практиці антибіотиків та нітрофуранів (ампіциліну, метициліну, пеніциліну, стрептоміцину, тетрацикліну, еритроміцину, фурагіну, фуразолідону) згідно отриманих антибіотикограм *in vitro*.

При визначенні антимікробної активності досліджуваних препаратів використовували метод двократних послідовних серійних розведень препаратів в рідкому живильному середовищі.

При визначенні біологічної активності препаратів використовували загальноприйняті бактеріологічні методи. Для стафілококів та кишкових паличок брали 1% м'ясо-пептонний бульон (МПБ), для стрептококів - 1% цукровий м'ясо-пептонний бульон з рН-7,2. Середовища розливали по 2мл у стерильні пробірки, готували двократні розведення препаратів, використовуючи при цьому висхідні їх розведення в АМСО. Препарати "Диоксизоль - Дарниця" та декаметоксин розчиняли в дистильованій воді. У першу пробірку до 1мл живильного середовища додавали 1мл висхідного розчину препарату в розведенні 1:50, а після цього 1мл вмісту з першої пробірки переносили в другу, з другої в третю і т.д. З останньої пробірки 1мл рідини виливали.

Перед перенесенням вмісту з однієї пробірки в другу вони обов'язково струшувалися для рівномірного розподілу препарату в середовищі. Остання пробірка, що не містила препарату, служила контролем досліджуваного мікроорганізму.

Для вивчення чутливості використовували добові культури бактерій, які виростили на відповідних твердих живильних середовищах при температурі 37 °С. Культури змивали стерильним розчином 0,9% хлориду натрію. Суспензію бактерій стандартизували за допомогою стандарту мутності Державного контрольного інституту ім. Л.А. Тарасевича (Росія), після того готували завис бактерій, що вміщує в 1мл живильного середовища 200 000 мікробних клітин. Для виготовлення завису бактерій використовували ті живильні середовища, в яких послідовно розводили досліджувані препарати. До 1мл живильного середовища, що вміщує певну кількість препарату, вносили по 1мл 200 000 бактерійної суспензії,

тобто 100 000 мікробних клітини досліджуваного збудника на 1мл. У результаті цього в першій пробірці концентрація препарату становила 10 мг/мл. У наступній 5 мг/мл і т.д. до 0,0 мг/мл. Пробірки ретельно струшували, поміщади в термостат при температурі 37 °С. Підрахунок результатів проводився через 20-24 години з моменту початку інкубації. Останнє розведення препарату, де не відмічалось видимого росту культури, приймали за мінімальну бактеріостатичну концентрацію (МБСК).

За мінімальну бактерицидну концентрацію (МБЦК) препаратів приймали те найбільше їх розведення, при посіві з якого на відповідне тверде живильне середовище через 20-24 години інкубації в термостаті ріст мікроорганізмів був відсутнім.

### Обговорення результатів дослідження

Виділені від хворих на хронічний верхівковий періодонтит та використані, як тест культури, стафілококи (23 штами) відповідали характеристичі патогенних стафілококів *S. aureus*. На живильних середовищах (МПА) відмічався ріст у вигляді випуклих, округлих, блискучих колоній, 1-3 мм діаметром із рівними краями, золотисто - жовтого кольору. Культури росли на жовточно-сольовому агарі з 6-10% хлоридом натрію. Виділені штами ферментували маніт в анаеробних умовах, викликали гемоліз еритроцитів на КрМПА, коагуляцію кролячої плазми, володіли лецитиназою активністю.

Тест - культури піогенного стрептокока (14 штамів) на Кр МПА мали ріст у вигляді дрібних прозорих колоній із зоною повного ( $\beta$ -гемолізу) гемолізу навколо них. Виділені культури не росли на Кр МПА при +10 та +45°C, не росли в присутності 6,5% хлориду натрію та в присутності 40% бичачої жовчі, були каталазонегативними. Отже, виділені культури стрептококів згідно проведеного диференціювання були віднесені до патогенних піогенних стрептококів (*S. pyogenes*).

Досліджувані культури виділених 4-х із 6-ти штамів грампнегативних паличкоподібних бактерій нами віднесені до кишкових паличок (*E. coli*), що володіють гемолітичною активністю на КрМПА. На середовищах Ендо такі штами утворювали блідо-рожеві колонії, проявляли лактозонегативну активність (Lac-), ферментували до кислоти і газу глюкозу, мальтозу і маніт, продукували індол. Виділені культури були оксидазонегативними та каталазопозитивними і були віднесені до лактозонегативних гемолітичних варіантів кишкових паличок (*E. coli* Lac-).

Антибактеріальна дія досліджуваних препаратів наведена в таблиці. Найбільш вираженою антибактеріальною активністю володіє препарат

Таблиця

Активність та спектр антимікробної дії досліджуваних лікарських форм in Vitro (в мг/мл)

№	Досліджувані тест-мікроорганізми	Кількість штамів мікроорганізмів	Лікарські форми препаратів												
			Діоксизоль - Дарниця		Офлокаїн - Дарниця		Левомеколь		Левосин		Пульпосептин		Декаметоксин		
			МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	
1	<i>S.aureus</i> 209	1	0,312	2,500	0,025	2,500	5,000	10,000	0,625	5,000	5,000	0,0012	0,0097	0,00048	0,00096
2	<i>S.aureus</i> (свіжовиділений)	23	0,078-0,625	1,250-5,000	0,312-1,250	0,625-5,000	5,000-10,000	5,000-10,000	0,312-1,250	1,250-5,000	1,250-5,000	0,0006-0,0048	0,0048-0,0195	0,00048-0,00396	0,00195-0,0078
3	<i>S.pyogenes</i> (свіжовиділений)	14	0,312-0,625	0,625-5,000	0,156-1,250	0,325-5,000	2,500-5,000	2,500-10,000	0,156-2,500	0,625-5,000	0,625-5,000	0,0006-0,0096	0,0048-0,0195	0,00048-0,00396	0,00195-0,0078
4	<i>E.coli</i> (свіжовиділена)	4	0,8012-3,205	3,205-5,000	0,625-2,500	1,250-5,000	5,000-10,000	5,000-10,000	0,625-2,500	2,500-5,000	2,500-5,000	0,0012-0,0195	0,0048-0,1560	0,00195-0,0078	0,0312

"Пульпосептин", який інгібує ріст усіх досліджуваних штамів стафілококу, стрептококу, кишкової палички в концентраціях від 0,61 до 4,882 мг/мл.

Значно меншою мірою культури були чутливі до дії препарату "Левомеколь". Мінімальні бактеріостатичні концентрації препарату знаходилися в діапазоні 1250 - 5000 мг/мл.

Порівнюючи чутливість мікроорганізмів до дії досліджуваних препаратів слід відмітити її зростання в ряду: "Левомеколь", "Спасатель", "Левосин", "Офлокаїн - Дарниця", "Діоксизоль - Дарниця", "Пульпосептин". Розчин "Діоксизоль - Дарниця", як мазь "Офлокаїн - Дарниця" проявили майже однакову антимікробну активність відносно всіх досліджуваних штамів.

Таким чином за результатами проведених досліджень по виявленню антибактеріальної дії окремих фармацевтичних лікарських форм слід відмітити наступне. Фармацевтичні препарати: розчин "Діоксизоль - Дарниця", мазі "Пульпосептин", "Левосин", "Левомеколь" та "Офлокаїн - Дарниця" володіють різною антимікробною активністю, інгібуючи ріст культур в діапазоні 0,61 - 5000,0 мг/мл. Мазь для лікування гангренозних пульпітів та періодонтитів "Пульпосептин" проявляє високу антибактеріальну активність, інгібуючи ріст мікроорганізмів у дозах 0,61 - 4,88 мг/мл. Розчин "Діоксизоль - Дарниця", володіючи вираженою антистафілоковою активністю стосовно музейних та свіжовиділених штамів *S. aureus* та здатністю прискорювати заживлення інфікованих ран і запальних процесів слизових парадодциальної області, доцільно використовувати в стоматології за даної патології. Лікарські мазеві форми "Левосин" та "Левомеколь", як антимікробні та протизапальні засоби, інгібують ріст і розмноження всіх досліджуваних штамів *S. aureus* заслуговують уваги для їх використання при лікуванні ран і виразкових уражень у стоматології. У випадку з невизначеністю у виборі антисептичної лікарської форми при патології гангренозних пульпітів та періодонтитів доцільне використання пасти "Пульпосептин", як протизапального та протимікробного високоактивного препарату.

У порівнянні біологічної дії досліджуваних лікарських форм препаратів простежується зв'язок антимікробної дії препаратів з їхньою хімічною структурою та складом їх композицій. До них входять певні антисептичні препарати та антибіотики.

Так, лікарський засіб "Пульпосептин" з вмістом хлорамфеніколу, неоміцину та дексаметазону в наших дослідках проявив високу активність та широкий спектр антимікробної дії. Мінімальні пригнічуючі ріст мікроорганізмів концентрації препарату знаходилися у межах 0,0006-0,0195 мг/мл.



Лікарські засоби "Диоксизоль-Дарниця", "Офлокаїн-Дарниця" та "Левосин" володіють широким спектром дії. Мінімальні бактеріостатичні концентрації препаратів становили 0,025-2,5 мг/мл. Меншою мірою проявив антибактеріальну активність "Левомеколь". Однак усі виділені від хворих (42 штами) культури грамнегативних та грампозитивних бактерій були чутливіми до дії препаратів. Пригнічуючий ріст тест-культур концентрації препаратів відповідно становили 0,312-5,0 мг/мл.

Водні розчини декаментоксину зупиняли ріст і розмноження всіх штамів тест-культур мікроорганізмів у дозах 0,00024-0,00396 мг/мл.

### Висновки

Попередня обробка корневих каналів розчином діоксизолу дозволяє зупинити ріст і розмноження мікроорганізмів усіх штамів тест-культур. Застосування його в складі пасти на основі гідроксиду кальцію для тимчасового пломбування корневих каналів дозволяє значно підвищити ефективність лікування хворих на хронічний верхівковий періодонтит.

### Перспективи подальших досліджень

Буде створена експериментальна модель хронічного верхівкового періодонтиту на щурах лінії Вістар для дослідження дії цих препаратів як безпосередньо, так і в складі композицій, з подальшою екстраполяцією отриманих даних для застосування їх у клініці.

**Література.** 1. *Заверная А.М.* Применение гидроксида кальция при лечении деструктивных форм хронического периодонтита // Дентальные технологии. - 2004. - №6. - С. 29-33. 2. *Митронин А.В.* Клинико-иммунологическая характеристика деструктивных форм хронического периодонтита / А.В. Митронин, Т.Г. Робустова, Ю.М. Максимовский и др. // Рос. стомат. ж. - 2005. - №1. - С. 29-34. 3. *Деньга О.В.* Биохимические показатели околозубных тканей при экспериментальной терапии периодонтита / О.В. Деньга, Л.Б. Цевух, А.П. Левицкий // Вісн. стоматол. - 2007. - №4. - С. 40-44. 4. *Тимофеев А.А.* Использование препарата "Октенисепт" при лечении обострившихся хронических периодонтитов / А.А. Тимофеев, В.П. Блинова // Современная стоматология. - 2007. - №1. - С. 38-41. 5. *Гарагуля А.Д.* Микробиологическое обоснование выбора антисептического лечения апикальных периодонтитов. / А.Д. Гарагуля, Р.В. Симоненко // [Электронный ресурс]. - 2006. - Режим доступа: <http://hp dentalpres.ru>. 6. *Gomes BP, FA.* Microbiological examination of infected dental root canal / BP, FA. Gomes, E.T. Pinheiro, C.R. Gade-Neto [et al.] // Oral Microbiol Immunol J. - 2004. - V. 19. - P.71-76. 7. *Pinheiro E.T.* Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions / E.T. Pinheiro, B.P. Gomes, C.C. Ferraz [et al.] : // Int. Endod J. - 2003. - V.36. - P.1-11. 8. *Pinheiro E.T.* Phenotypic and genotypic identification of enterococci isolated from canals of root-filled teeth with periapical lesions / E.T. Pinheiro, M.J. Anderson, BP, FA. Gomes [et al.] // Oral Microbiol Immunol. J. - 2006. - V. 21. - P.137-144. 9. *Скотаренко А.В.* Шляхи підвищення ефективності лікування деструктивних форм хронічного

періодонтиту композицією препарату антибактеріальної та цитостатичної дії / А.В. Скотаренко // Медичні перспективи. - 2001. - Т. 6, №2. - С. 84-87. 10. *Ларионова Л.В.* Использование биологически активного ферментного препарата растительного происхождения "Фитор" для лечения периодонтита / Л.В. Ларионова, Е.Ганжа, М.Стрельников // Український медичний альманах. - 2003. - Т. 6, №2. - С. 97-98. 11. *Григорьян А.С.* Эффективность подготовки корневых каналов к пломбированию с помощью различных методов их обработки / А.С. Григорьян, Ю.М. Максимовский // Клиническая стоматология. - 2004. - №3. - С. 22-26. 12. *Коваль А.* Дезинфекция корневых каналов. А так ли все просто? / А. Коваль // Современная стоматология. - 2006. - №4. - С. 39-40. 13. *Павленко А.В.* Применение материалов фирмы НКФ "Dental" для лечения верхушечных периодонтитов / А.В. Павленко, Т.Н. Волосовец // Современная стоматология. - 2003. - №2. - С. 17-19. 14. *Котелевська Н.В.* Обгрунтування методу заапикальної терапії гострого гнійного та загостреного хронічного верхівкового періодонтитів / Н.В. Котелевська // Вісн. стомат. - 2004. - №4. - С. 30-33. 15. *Чала Т.А.* Патогенетичне обгрунтування нового підходу до лікування та профілактики загострень хронічного періодонтиту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04. "Патологічна фізіологія" / Т.А. Чала. - Л., - 19 с.

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ IN VITRO ПРЕПАРАТОВ НА ПОЛИЭТИЛЕНОКСИДНОЙ ОСНОВЕ НА МИКРОФЛОРУ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВЕРХУШЕЧНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ

*Н. О. Ишков, И. П. Бурденюк, А. Б. Беликов*

**Резюме.** В статье приведены результаты исследований антибактериального действия препаратов на полиэтиленоксидной основе на микрофлору корневых каналов больных с хроническим верхушечным периодонтитом, проведенные in vitro в сравнительном аспекте. При сравнении биологического действия исследуемых препаратов прослеживается связь антимикробного действия препаратов с их химической структурой и составом. Предварительная обработка корневых каналов раствором диоксизоля позволяет подавить рост и размножение микроорганизмов всех штаммов тест-культур.

**Ключевые слова:** микрофлора корневых каналов, антимикробное действие, препараты на полиэтиленоксидной основе.

### ANTIBACTERIAL ACTION OF DRUGS IN VITRO ON POLYETHYLENEOXIDE-BASE ON MICROFLORA OF THE ROOT CANALS IN PATIENTS WITH CHRONIC APICAL PERIODONTITIS

*M. O. Ishkov, I. P. Burdeniuk, O. B. Belikov*

**Abstract.** The article presents the results of studies of the antibacterial action of drugs on polyetheleneoxide-base on microflora of the root canals of the patients with chronic apical periodontitis carried out in vitro in a comparative aspect. While comparing the biological action of pharmaceutical drug forms under study a connection of the antimicrobial effect of the drugs with their chemical composition is traced. Pretreatment of the root canals with dioxysol solution makes it possible to stop the growth and propagation of microorganisms of all the strains of test cultures.

**Key words:** microflora of root canals, antimicrobial effect, polyetheleneoxide-based drugs.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.46-49.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. І. І. Заморський*

*© М. О. Ишков, И. П. Бурденюк, О. Б. Беликов, 2010*

УДК 615.9:632.95:57.089.3:616-007

Н. О. Корнута  
П. Г. Жмінько  
Ю. І. Лобода  
О. В. Решавська

## ПРЕНАТАЛЬНИЙ ВПЛИВ ТЕБУКОНАЗОЛУ НА ЩУРІВ WISTAR

Інститут екогігієни і токсикології  
ім. Л. І. Медведя, м. Київ

**Ключові слова:** Тебуконазол, токсичний ефект, вагітні самиці щурів, ембріотоксичний ефект, порушення розвитку плоду, безпечні рівні впливу.

**Резюме.** Досліджено вплив Тебуконазолу на вагітних самиць і розвиток плоду щурів у дозах 10, 30 і 100 мг/кг маси тіла з 6 по 15 день вагітності. Тебуконазол у дозі 100 мг/кг чинив токсичну дію на організм вагітних самиць (загибель 2 вагітних самиць, підвищення абсолютної маси печінки, збільшення маси плаценти) та викликав ембріо/фетотоксичний ефект (1 мертвий плід, збільшення кількості резорбцій, зниження середньої маси тіла плодів, уповільнення процесів ембріогенезу печінки та нирок плодів, збільшення кількості плодів з уповільненням процесів осифікації кісток черепа, груднини та кінцівок, укорочення 13 пари ребер, появи 14 пари ребер та хвилястих ребер); 30 мг/кг не викликає токсичного ефекту у вагітних самиць, але викликає фетотоксичний ефект (зниження середньої маси тіла плодів, збільшення кількості плодів з уповільненням процесів осифікації скелету). Тебуконазол в дозі 10 мг/кг не чинить токсичної дії на організм вагітних самиць та ембріони, не викликає порушень розвитку плоду. Базуючись на отриманих результатах досліджень, встановлено безпечний рівень впливу Тебуконазолу (NOEL) для вагітних самиць - 30 мг/кг, для розвитку плоду - 10 мг/кг.

### Вступ

Підвищення врожайності в сільському господарстві неможливо без застосування пестицидів. Загальним для хімічних засобів захисту рослин є їх висока біологічна активність, яка пов'язана із здатністю проникати в живі організми різними шляхами, долати бар'єри тканин і клітин, взаємодіяти з біологічно активними компонентами клітин і тим самим змінювати перебіг найтонкіших біологічних процесів. Після внесення пестицидів у довкілля, не дивлячись на запобіжні заходи, можливе систематичне надходження їх у повітря, водойми, ґрунт, а також наявність залишкових кількостей в продуктах харчування, що сприяє попаданню їх в організм людини і виникненню захворювань хімічної етіології [1]. У зв'язку з цим першочергового значення набуває проблема попередження їх можливого негативного впливу на здоров'я людини, особливо на репродуктивну функцію жінок і розвиток плоду. Пестициди, перш ніж будуть допущені до практичного використання, проходять токсикологічну оцінку в експериментах на лабораторних тваринах [2]. Обов'язковою складовою таких досліджень є вивчення їх впливу на організм вагітних самиць і розвиток плоду. На сьогодні в сільському господарстві України як фунгіциди широко використовується препарати, в яких діючою речовиною є Тебуконазол.

© Н. О. Корнута, П. Г. Жмінько, Ю. І. Лобода, О. В. Решавська, 2010

Тебуконазол ((RS)-1-п-хлорфеніл-4,4-диметил-3-(1H-1,2,4-тріазол-1-ілметил)пентан - 3 - ол, CAS №: 107534-96-3) відноситься до класу тріазолів. На протязі багатьох років у різних лабораторіях вивчався вплив Тебуконазолу на організм вагітних самиць та ембріональний розвиток [3-4]. Але отримані дані не дозволяють визначити безпечні рівні доз (no observed effect level - NOEL) для вагітних самиць і розвитку плоду.

### Мета дослідження

Вивчити вплив Тебуконазолу на вагітних самиць і розвиток плоду щурів та встановити безпечні рівні доз.

### Матеріал і методи

Експерименти виконані на 80 статевозрілих самицях щурів Wistar (маса тіла 200-240 г). Дослідження на тваринах проведені відповідно принципів біоетики і вимог Комісії з питань етики медичних та біологічних досліджень Інституту екогігієни і токсикології ім. Л. І. Медведя. Методичні підходи [2] по вивченню ембріотоксичної і тератогенної активності Тебуконазолу технічного 95% відповідають вимогам EPA (Environmental Protection Agency) [5].

Вагітних самиць розподілено відповідно доз препарату: 1 група - контроль, 2 група - 10 мг/кг

маси тіла, 3 група - 30 мг/кг маси тіла, 4 група - 100 мг/кг маси тіла. Водна суспензія Тебуконазолу готувалася щодня *ex tempore*. Препарат вводили натще зондом внутрішньошлунково з 6 по 15 добу вагітності. Самиць зважували на 1, 6, 13 і 21 добу вагітності. На 21 добу вагітності самиць умертвляли в камерах парами діетилового ефіру. При розтині вагітних самиць досліджувалися такі показники: кількість жовтих тіл, загальна кількість імплантацій, маса внутрішніх органів (печінка, нирки, наднирникові залози) та плаценти. При оцінці посліду враховувалась: кількість до- і післяімплантаційної загибелі, кількість живих і мертвих плодів, співвідношення за статтю, маса тіла плодів. У плодів досліджувались аномалії розвитку. На кожну самицю в процесі проведення експерименту заповнювалась окрема реєстраційна карта з інформацією, що дозволяла якісно і кількісно оцінити ембріотоксичний і тератогенний ефекти впливу Тебуконазолу. Узагальнена таблиця складена за матеріалами 72 індивідуальних реєстраційних карток, в яких сконцентрована інформація щодо аналізу 720 плодів. У третьої частини плодів досліджували морфофункціональний стан печінки і нирок відповідно до загальногістологічних методів. Органи фіксували в 10% нейтральному забуферованому розчині формаліну, обезжовували в спиртах збільшеної концентрації, заливку проводили в парафіні. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою t-критерію Стьюдента у випадку нормального розподілу ознак і критерію Манна-Уїтні у випадку відмінності закону розподілу від нормального (критичний рівень значущості статистичних даних приймали рівним 0,05). База

даних сформована за допомогою пакету комп'ютерних програм, зокрема Microsoft Excel. Розрахунки проведені в програмі Biostat [6].

### Обговорення результатів дослідження

Вагітні самиці. Спостереження за вагітними самицями проводилося декілька разів до початку введення препарату (включаючи 1-у добу передбачуваної вагітності, 3-ю та 5-у доби вагітності), декілька разів на день в період введення Тебуконазолу (з 6-ї по 15-у добу вагітності) та щоденне після припинення введення препарату (з 16-ї по 21-у добу вагітності). В групах (10 і 30 мг/кг) при щоденному спостереженні за вагітними самицями протягом експерименту не відмічено загибелі, абортів та клінічних відхилень у перебігу вагітності, зниження споживання їжі і води, приросту маси тіла в період введення препарату та загальної маси тіла вагітних самиць. Введення Тебуконазолу в дозі 100 мг/кг призвело до загибелі двох самиць на 9-у і 16-у добу вагітності. У загиблих самиць відмічались прояви токсичного ефекту: зниження приросту маси тіла, малорухомість, кров'янисті виділення з піхви. Слід також зазначити, що у вагітних самиць даної групи відмічалось збільшення абсолютної маси печінки ( $13,40 \pm 0,17$ , у контролі  $10,98 \pm 0,59$   $p < 0,05$ ) і маси плаценти ( $0,65 \pm 0,08$ , контроль  $0,59 \pm 0,03$   $p < 0,1$ ).

Показники ембріогенезу. При розтині вагітних самиць реєстрували число та розташування жовтих тіл у яєчниках. Матку досліджували на число та розташування місць імплантацій, ранніх та пізніх резорбцій, а також визначали число живих і мертвих плодів. Всі ці показники підлягали математичній обробці і представлені в таблиці.

Таблиця

Вплив Тебуконазолу на показники ембріогенезу

Показники	Групи тварин			
	1	2	3	4
Кількість жовтих тіл t/ P	11,8±1,50	11,3±1,52 1,0/0,3	11,7±1,74 0,2/0,9	12,1±1,73 0,2/0,9
Кількість імплантацій t/ P	11,0±1,52	11,1±1,74 0,5/0,6	10,5±2,51 0,9/0,4	10,5±2,33 1,4/0,2
Доімплантаційні втрати %	15 7,0	5 2,5	20 9,5	25 13,0
Післяімплантаційні втрати %	7 3,5	7 3,5	7 3,7	13 <sup>2</sup> 7,7
Кількість живих плодів t/ P	10,6±1,75	10,7±1,83 0,2/0,9	10,2±2,31 0,6/0,6	9,6±2,41 1,5/0,1
Середня маса тіла плодів, г t/ P	3,88±0,14	3,79±0,20 1,5/0,2	3,4±0,20 2,1/0,04 <sup>1</sup>	3,4±0,22 2,1/0,04
% співвідношення самців і самиць у посліді	54,5/45,5	48,4/51,6	49,7/50,3	43,5/56,5

**Примітка.** <sup>1</sup> – статистична обробка за t-критерієм Стьюдента ( $p < 0,05$ ). <sup>2</sup> – статистична обробка за критерієм Манна-Уїтні ( $p < 0,05$ )

Кількість жовтих тіл у вагітних самиць експериментальних груп не відрізнялась від тварин контрольної групи. Доімплантаційні втрати в 4-й групі піддослідних тварин (100 мг/кг) вірогідно відрізнялися від аналогічного значення вагітних самиць контрольної групи. Але цей показник не залежав від впливу досліджуваного препарату. Загальна кількість імплантацій та середні значення імплантацій експериментальних груп не відрізнялися від контролю. Післяімплантаційні втрати в 2-й і 3-й групах піддослідних тварин (10 і 30 мг/кг) не виходили за межу достовірних інтервалів при співставленні з контролем, в 4 групі (100 мг/кг) спостерігали їх достовірне збільшення. Слід зазначити, що в 2-й і 3-й групах (30 і 100 мг/кг) і контрольній групі післяімплантаційні втрати були представлені як ранніми, так і пізніми резорбціями. У групі (100 мг/кг) один плід був мертвим. Кількість живих плодів в експериментальних групах вірогідно не знижувалась у порівнянні з контролем.

Аналіз плодів. Після розтину вагітної самиці кожний плід вилучали з матки, зважували і ретельно оглядали на наявність зовнішніх аномалій. Значення середньої маси тіла плодів в групі 10 мг/кг не відрізнялося від значень контрольної групи. В групах 30 і 100 мг/кг ці значення були вірогідно нижчими. Виявлено вплив Тебуконазолу на величину співвідношення самців/самиць у послідах всіх експериментальних груп.

Візуальний огляд та макроскопічне обстеження плодів контрольної групи і плодів експериментальних груп не виявили аномалій розвитку лицьового та мозкового черепа, очей, передньої черевної стінки, кінцівок, хвоста. Мікроанатомічна оцінка органів і тканин плодів з експериментальних груп, також не виявила порушень топографії і анатомії великих судин (артерій і вен), серця, легень, органів черевної порожнини і малого таза, що могли б бути пов'язані з впливом Тебуконазолу. В окремих плодів з експериментальних груп відмічені підшкірні гематоми та збільшення кількості випадків гідронефрозу, але ці показники суттєво не перевищували аналогічних показників у контрольній групі.

Проведено гістологічні дослідження печінки плодів контрольної групи і групи, де вагітні самиці отримували Тебуконазол в дозі 100 мг/кг. В печінці плодів експериментальної групи насамперед звертає на себе увагу порушення мікроциркуляції, зокрема її посилення. Гіперемія у вигляді розширення печінкових синусоїд призводила до розпушення елементів паренхіми і строми органу. У свою чергу це сприяло уповільненню кровотоку, що свідчить про порушення реологічних властивостей крові.

У печінці плодів контрольної групи осередки кровотворення, що є важливим компонентом ембріональної печінки, знаходились у колі кровоносних капілярів. Осередки кровотворення спостерігались як поодинокі, так і скупчені (по 3-4 кровотворних клітини). Під впливом Тебуконазолу в дозі 100 мг/кг, такі осередки були більш скупченими і представлені більшою кількістю клітин. В осередках переважали базофільні нормоцити і еритробласти, що вказувало на гальмування ембріонального кровотворення. Кількість клітин мегакаріоцитарного типу було зменшено в порівнянні з контролем. У гепатоцитах відмічались ознаки атрофії, межі клітин не мали чіткості, ядра пікноморфні. Вказані гістологічні зміни в печінці плодів експериментальної групи можуть призводити до зниження функціонального стану органу в постнатальний період.

При інтоксикації Тебуконазолом в дозі 100 мг/кг у нирках плодів виявлені мікроциркуляторні порушення, що виражались, насамперед, в нерівномірному розширенні капілярних петель, розгалуженості клубочків, набряку клітинних структур як паренхіми, так і елементів строми. Кровоносні судини клубочків і міжканалцевої сполучної тканини були мікроскопічно розширені і наповнені кров'ю. Скупчення еритроцитів відмічалось навколо кровоносних судин клубочків, міжканалцевої сполучної тканини, в порожнині клубочкових капсул, в інтерстиційній тканині, а іноді і в просвіті каналців.

Всі виявлені порушення в печінці і нирках плодів експериментальної групи (100 мг/кг) є ознаками незрілості плоду.

В 2-й і 3-й групах, де самиці отримували Тебуконазол в дозах 30 і 100 мг/кг, відмічалось вірогідне збільшення кількості плодів з ознаками затримки процесів осифікації кісток черепа, груднини та кінцівок. У 4-й групі (100 мг/кг) відмічалось збільшення випадків появи плодів з укороченням 13-ї пари ребер, рудиментарною 14-ою парою ребер та хвилястими ребрами.

## Висновки

1. Тебуконазол технічний 95% у дозі 100 мг/кг чинив токсичну дію на організм вагітних самиць (загибель 2 вагітних самиць, збільшення абсолютної маси печінки, маси плаценти) та викликав ембріо/фетотоксичний ефект (1 мертвий плід, збільшення кількості післяімплантаційної загибелі, збільшення кількості плодів з ознаками затримки процесів осифікації кісток черепа, груднини та кінцівок, укорочення 13-ї пари ребер, появи 14-ї пари ребер та хвилястих ребер); 30 мг/кг - не викликає токсичного ефекту у вагітних

самиць, але викликає фетотоксичний ефект (зниження середньої маси тіла плодів, збільшення кількості плодів з уповільненням процесів осифікації скелета). Тератогенний ефект не виявлено.

2. При дії Тебуконазолу в дозі 100 мг/кг в печінці і нирках плодів характерним було порушення мікроциркуляції, спостерігалось розпушення елементів паренхіми і строми, затримка диференціювання клітин еритропоетичного ряду в складі осередків кровотворення в печінці та зміна реологічних властивостей крові.

3. Тебуконазол у дозі 10 мг/кг не чинить токсичної дії на організм вагітних самиць і ембріони, не викликає порушень розвитку плоду.

4. Недіюча доза (NOEL) для вагітних самиць - 30 мг/кг маси тіла; NOEL для розвитку плоду - 10 мг/кг маси тіла

### Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення віддалених наслідків дії Тебуконазолу на потомство шурів Wistar.

**Література.** 1. Черных А.М. Угроза здоровью человека при использовании пестицидов / А.М. Черных // Гигиена и сан. - 2003. - №5. - С.25-29. 2. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов /Сост. Е.А. Антонович, Ю.С. Каган, Е.И. Спыну и др. - Киев. - 1988. - 212 с 3. EPA Federal Register: Tebuconazole, Pesticide Tolerance for Emergency Exemptions. - 1994. - 27 p. 4. Barone S. The effects of prenatal Tebuconazole exposure on adult neurological, immunological and reproductive function in Rats /S.Barone, V.C. Moser// Toxicol.Sci. - 2004, Vol.77. - P.183-196. 5. Guidelines for Developmental Toxicity Risk Assessment: Notice/ federal register. Environmental Protection Agency. Part 5- 1991, Vol.56. - P. 63798- 63828. 6. Лопач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel /С.Н. Лопач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. - К.:МОРИОН, 2000. - 320 с.

### ПРЕНАТАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ТЕБУКОНАЗОЛА НА КРЫС WISTAR

*Н. А. Корнута, П. Г. Жминько,  
Ю. И. Лобода, Е. В. Решавская*

**Резюме.** Исследовано воздействие Тебуконазола на беременных самок и развитие плода крыс в дозах 10, 30 и 100 мг/кг с 6 по 15 дни беременности. Тебуконазол в дозе 100 мг/кг вызывает токсический эффект у беременных самок (гибель 2 беременных самок, увеличение абсолютной массы печени, массы плаценты) и эмбрио/фетотоксический эффект (1 мертвый плод, увеличение количества постимплан-

тационной гибели, снижение средней массы тела плодов, угнетение процессов эмбриогенеза печени и почек плодов, увеличение количества плодов с замедлением процессов осификации костей черепа, грудины, конечностей, с укороченными 13-й и 14-й парами ребер, искривлением ребер); 30 мг/кг не вызывает токсического эффекта у беременных самок, но вызывает фетотоксический эффект (снижение средней массы тела плодов, увеличение количества плодов с замедлением процессов осификации скелета). Тебуконазол в дозе 10 мг/кг не вызывает токсический эффект у беременных самок, эмбриотоксический эффект, не влияет на развитие плода. Основываясь на полученных результатах исследований, установлен безопасный уровень Тебуконазола (NOEL) для беременных самок на уровне 30 мг/кг, для развития плода - 10 мг/кг.

**Ключевые слова:** Тебуконазол, токсический эффект, беременные самки крыс, эмбриотоксический эффект, нарушения развития плода, безопасный уровень воздействия .

### PRENATAL EFFECT OF TEBUCONAZOLE ON WISTAR RATS

*N. O. Kornuta, P. G. Zhminko,  
U. I. Loboda, O. V. Reshavska*

**Abstract.** Tebuconazole effect on pregnant females and fetus development of rats has been studied in doses of 10, 30 and 100 mg/kg of body weight from 6th till 15th day of pregnancy. Tebuconazole in the dose of 100 mg/kg causes a toxic effect in pregnant female (the death of 2 pregnant females, an increase of the absolute mass of the liver, placental mass) and embryo/fetotoxic effect (1 dead fetus, an increase of cases of postimplantation death, a decrease of the average weight of the fetal body, inhibition of embryogenetic processes of the liver and kidneys of fetus, an increase of the number of fetuses with the delayed ossification processes of the bones of the skull, sternum, extremities with a shortening of the 13th pair of ribs, emergence of the 14th pair of ribs, floating ribs; 30 mg/kg do not cause a toxic effect in pregnant females, but causes a fetotoxic effect (a decrease of the average body weight of fetuses, an increase of the number of fetuses with a delay of ossification processes of the skeleton). Tebuconazole in the dose of 10 mg/kg does not cause a toxic effect on the organism of pregnant females and embryos, and does not induce the fetus maldevelopment. Based on the obtained results of the research a safe level of Tebuconazole effect (NOEL) has been established for pregnant females - 30 mg/kg and 10 mg/kg for the development of fetus.

**Key words:** Tebuconazole, toxic effect, pregnant females of rats, embryotoxic effect, fetus maldevelopment, safe levels of the effect.

**L.I.Medved Institute of Ecohygiene and Toxicology (Kyiv)**

*Clin. and experim. pathol.- 2010.- Vol.9, №3 (33).-P.50-53.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. Л. І. Власик*

*© Н. О. Корнута, П. Г. Жминько, Ю. І. Лобода, О. В. Решавська, 2010*

УДК 616.8:612.017.2

І. Г. Кушнір<sup>1</sup>  
Т. М. Бойчук<sup>2</sup>  
Г. І. Кокощук<sup>1</sup>

<sup>1</sup> – Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

<sup>2</sup> – Буковинський державний медичний університет

## ВПЛИВ АКТИВАЦІЇ ГАМК<sub>A</sub>-РЕЦЕПТОРІВ МОЗКУ НА ЦИРКАДІАННИЙ РИТМ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК АДРЕНАЛЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ

**Ключові слова:** циркадіанний ритм, адреналектомія, ГАМК<sub>A</sub>-рецептори

**Резюме.** В експериментах на адреналектомованих щурах показано, що характерний циркадіанний Ритм зі збільшенням параметрів екскреторної функції нирок в темнову фазу добового циклу зберігається. Активація ГАМК<sub>A</sub>-рецепторів мозку в адреналектомованих щурів викликала пригнічення кислото-видільної функції нирок у нічні години.

### Вступ

Наявність добового ритму секреції кортикостероїдів наднирникових залоз є вірогідно аргументованим фактом [10, 11, 12]. Показано, що чутливість кори наднирникових залоз до стимулюючої дії АКТГ залежить як від фотостимуляції рецепторів ретино-гіпоталамічного тракту [9], так і від симпатичної іннервації самих наднирникових залоз [8, 12]. У той же час у літературі дискусійним залишається питання про виключну роль кортикостероїдів у регуляції циркадіанного ритму функції нирок [2, 9]. Із метою отримання додаткових даних про роль гормонів кори наднирникових залоз в якості еферентної ланки в регуляції циркадіанного ритму функції нирок супрахіазматичними ядрами гіпоталамуса проведено дослідження на адреналектомованих щурах. В якості активатора ГАМК<sub>A</sub>-рецепторів нейронів СХЯ використано аміналон.

### Мета дослідження

Вивчити характер циркадіанного ритму екскреторної функції нирок адреналектомованих щурів до та після активації ГАМК<sub>A</sub>-рецепторів мозку з метою в'яснення ролі гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової вертикалі в механізмах еферентного впливу нейронів СХЯ на функцію нирок.

### Матеріал і методи

Досліди було проведено на 110 білих щурах лінії Вістар масою 120-150 г, яких утримували в спеціальних обмінних клітках у режимі з вільним доступом до їжі (зерно пшениці) та пиття (1% розчин натрію хлориду на водопровідній воді для компенсації низьконатрієвого раціону). Перед початком експерименту тварин адаптували до даних умов існування впродовж 10 днів.

У день експерименту в щурів збирали спонтанний діурез упродовж 3 годин в середині дня (з 11<sup>00</sup> до 14<sup>00</sup>) і в середині ночі (з 23<sup>00</sup> до 2<sup>00</sup>). У сечі піддослідних тварин визначали концентрацію ендogenous креатиніну, як міру гломерулярної фільтрації, колометрично з пікриновою кислотою по Фоліну в модифікації З. Віктора [1]. Концентрацію іонів натрію визначали потенціометричним іономіром «I-160-M» іоноселективним електродом ЕЛІС-112 Na<sup>+</sup> і хлорсрібним електродом порівняння ЕВМ-1-М-3. Екскрецію титрованих кислот і амонію визначали шляхом титрування проб сечі 0,01 нормальним розчином NaOH у присутності розчину 0,1 % фенолфталеїну [7]. Адреналектомію проводили під тіопенталовим наркозом транслюмбальним доступом. Тварин брали в дослід на 10-й день після операції. Аміналон вводили в дозі 300 мг/кг внутрішньочеревно два рази на добу (9<sup>00</sup> і 21<sup>00</sup>).

Цифровий матеріал проаналізовано з використанням комп'ютерної програми "Statistica for Windows", "Version-5.0" з визначенням критерію t Стьюдента.

### Обговорення результатів дослідження

Аналіз даних, наведених у табл. 1, засвідчує, що в адреналектомованих тварин на 10-й день після операції зберігається характерний циркадіанний ритм: як і в інтактних тварин у темнову фазу добового циклу має місце поліурична реакція та активація кислотно-видільної функції нирок, головним чином за рахунок амоніогензу [4]. Отримані дані ставлять під сумнів виключну роль гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниково-залозистої вертикалі в механізмах еферентного впливу СХЯ на циркадіанний ритм екскреторної функції нирок. Раніше нами показано, що у тварин з інта-

Таблиця 1

Показники циркадіанного ритму екскреторної функції нирок адреналектомованих шурів ( $M \pm m$ )

Досліджувані показники в розрахунку за 1 годину		Години дослідження 11 <sup>00</sup> -14 <sup>00</sup>		Години дослідження 23 <sup>00</sup> -2 <sup>00</sup>	
		Інтактні тварини	Адреналектомовані тварини	Інтактні тварини	Адреналектомовані тварини
Діурез (мл)		0,27±0,02	0,36±0,03 $p_3 < 0,05$	0,56±0,06 $p_1 < 0,05$	0,56±0,03 $p_2 < 0,01$
Екскреція	Креатиніну (мкМоль)	1,76±0,11	1,71±0,13 $p_3 > 0,05$	1,56±0,08 $p_1 > 0,05$	2,14±0,07 $p_2 < 0,01$ $p_4 < 0,01$
	Іонів натрію (мкМоль)	4,6±0,24	3,2±0,34 $p_3 < 0,05$	6,4±0,49 $p_1 < 0,05$	2,14±0,07 $p_2 < 0,01$ $p_4 < 0,01$
	Титруємих кислот (мкМоль)	33,0±2,47	38,1±2,51 $p_3 > 0,05$	34,2±2,04 $p_1 > 0,05$	51,6±1,88 $p_2 < 0,01$ $p_4 < 0,01$
	Амонію (мкМоль)	114,6±9,8	205,4±19,43 $p_3 < 0,05$	228,7±28,0 $p_1 < 0,05$	318,2±17,34 $p_2 < 0,01$ $p_4 < 0,05$
Число спостережень		75	26	60	25

**Примітка.**  $p_1$  – в порівнянні даних в інтактних тварин у денні і нічні години;  $p_2$  – в порівнянні даних в адреналектомованих тварин у денні і нічні години;  $p_3$  – у порівнянні даних в експерименті в денні години;  $p_4$  – у порівнянні даних в експерименті в нічні години

Таблиця 2

Вплив аміналоу на показники екскреторної функції нирок адреналектомованих шурів за умов звичайного освітлення ( $M \pm m$ )

Характер експерименту		Години дослідження 11 <sup>00</sup> -14 <sup>00</sup>		Години дослідження 23 <sup>00</sup> -2 <sup>00</sup>	
		Адреналектомовані тварини до введення аміналоу	Адреналектомовані тварини після введення аміналоу	Адреналектомовані тварини до введення аміналоу	Адреналектомовані тварини після введення аміналоу
Діурез (мл/год)		0,21±0,008	0,16±0,01 $p_1 < 0,05$	0,56±0,03	0,60±0,04 $p_2 > 0,05$
Екскреція	Креатиніну (мкМоль/год)	1,8±0,08	1,2±0,10 $p_1 < 0,05$	2,14±0,07	1,9±0,09 $p_2 = 0,05$
	Іонів натрію (мкМоль/год)	1,8±0,08	1,2±0,10 $p_1 < 0,05$	5,7±0,51	5,0±0,47 $p_2 > 0,05$
	Титрованих кислот (мкМоль/год)	22,9±0,85	16,9±1,18 $p_1 < 0,05$	51,6±1,88	28,0±1,10 $p_2 < 0,01$
	Амонію (мкМоль/год)	105,2±7,63	110,2±8,25 $p_1 < 0,05$	318,2±17,34	268,4±10,52 $p_2 < 0,01$
Число спостережень		26	13	25	12

**Примітка.**  $p_1$  – ступінь достовірної різниці до та після введення в денні години;  $p_2$  – ступінь достовірної різниці до та після введення в нічні години

ктними наднирниковими залозами циркадіанний ритм функції нирок регулюється активністю ГАМК<sub>A</sub>-рецепторів гіпоталамічних ядер та рівнем мелатоніну в крові [5, 6, 3].

Із метою виключення ролі кортикостероїдів в механізмах реалізації нефротропної дії ГАМК<sub>A</sub>-рецепторних механізмів на циркадіанний ритм функції нирок проведено дослідження впливу аміналоу-активатора ГАМК<sub>A</sub>-рецепторів на біоритм функції нирок в адреналектомованих тварин.

Із наведених даних (табл. 2) видно, що активація ГАМК<sub>A</sub>-рецепторів в світлову фазу добового циклу мало впливала на параметри екскреторної функції нирок, за виключенням збільшення клубочкової фільтрації, судячи по екскреції ендогенного креатиніну та деякого збільшення екскреції амонію, а в темнову фазу – екскреція кислот валентностей у складі титрованих кислот та солей амонію достовірно знижувались.

Отримані дані свідчать, що активація ГАМК<sub>A</sub>-рецепторів мозку в адреналектомованих шурів

приводять до порушення циркадіанного ритму екскреторної функції нирок, як і в аналогічних дослідженнях, проведених нами раніше на щурах з інтактними наднирниковими [5].

### Висновки

1. Адrenaлектomia не приводить до порушення циркадіанного ритму екскреторної функції нирок.

2. Активация ГАМК<sub>A</sub>-рецепторів мозку амінолоном у адrenaлектомованих щурів пригнічує параметри функціонального стану нефрону головним чином в темнову фазу добового циклу.

### Перспективи подальших досліджень

Із метою в'яснення еферентних механізмів у регуляції нейронами СХЯ циркадіанного ритму функції нирок інтерес представляє дослідження ролі мелатоніну в експериментах з інтактними наднирниковими залозами та в адrenaлектомованих тварин.

**Література.** 1. Виктор З. Клиническая нефрология / З. Виктор // Варшава. ПГМИ. - 1968. - 344 с. 2. Кокошук Г.І. Гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова вертикаль в реалізації біоритму екскреторної функції нирок / Г.І. Кокошук, І.Г. Кушнір, Л.Г. Максим'юк // В матер. наук.-практ. конф. «Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів. Полтава. 30-31 травня 2006 р. - с. 52-53. 3. Кушнір І.Г. Вплив мелатоніну на циркадіанний ритм екскреторної функції нирок білих щурів / Г.І. Кокошук, І.Г. Кушнір // Архів клінічної та експериментальної медицини. - 2009. - т. 18. - № 1. - С. 11-13. 4. Кушнір І. Г., Кокошук Г. І. Параметри циркадіанного ритму екскреторної функції нирок адrenaлектомованих щурів / І.Г. Кушнір, Г.І. Кокошук // Світ медицини та біології. - 2009. - № 1. - с. 64-66. 5. Кушнір І. Г. Модуляція циркадіанного ритму функцій почек под действием агониста ГАМК<sub>A</sub>-рецепторів и мелатонина / І.Г. Кушнір, Г.І. Кокошук // Нейрофизиология. - 2009. - т. 41. - № 5. - С. 381-386. 6. Кушнір І.Г. Нейротрансмітерні механізми циркадіанного ритму / І.Г. Кушнір // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. - 2010. - Т.6 - № 1. - С. 32-37. 7. Рябов С.И. Диагностика болезней почек / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин, Б.Б. Бондаренко // Л.: Медицина. - 1979. - 255 с. 8. Dijkstra I. Diurnal variation in resting levels of corticosterone is not mediated by variation in adrenal responsiveness to ACTH but

involves splanchnic nerve integrity / I. Dijkstra, R. Binnekade, F. J. H. Tilders // Endocrinology. - 1996. - Vol. 137. - P. 540-547. 9. Light activates the adrenal gland: timing of gene expression and glucocorticoid release / Ishida A., T. Mutoh, T. Ueyama [et al.] // Cell. Metab. - 2005. - Vol. 2. - P. 297-307. 10. The circadian rhythm of glucocorticoids is regulated by a gating mechanism residing in the adrenal cortical clock / H. Oster, Damerow S., S. Kiessling [et al.] // Cell. Metabolism. - 2006. - Vol. 4. - P. 163-173. 11. Transcriptional Profiling in the Adrenal Gland Reveals Circadian Regulation of Hormone Biosynthesis Genes and Nucleosome Assembly Genes / H. Oster, S. Damerow, R.A. Hut, G. Eichele // J. Biol. Rhythms. - 2006. - Vol. 21. - P. 350-361. 12. Ulrich-Lai Y.M. Adrenal splanchnic innervation contributes to the diurnal rhythm of plasma corticosterone in rats by modulating adrenal sensitivity to ACTH / Y.M. Ulrich-Lai, M.M. Arnhold, W.C. Engeland // Am. J. Physiol. - 2006. - Vol. 290. - P. R1128-R1135.

### ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ ГАМК<sub>A</sub>-РЕЦЕПТОРОВ НА ЦИРКАДИАНЫЙ РИТМ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

#### АДРЕНАЛЕКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

И. Г. Кушнір, Т. М. Бойчук, Г. И. Кокошук

**Резюме.** В экспериментах на адrenaлектомированных крысах показано, что характерный циркадинный ритм с увеличением параметров экскреторной функции почек в темную фазу суточного цикла сохраняется. Активация ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов мозга у адrenaлектомированных крыс вызывала угнетение кислото-выделительной функции почек в ночные часы.

**Ключевые слова:** циркадианный ритм, адrenaлектомия, ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы.

### INFLUENCE OF ACTIVATION OF GABA<sub>A</sub> RECEPTORS ON THE CIRCADIAN RHYTHM OF THE EXCRETORY FUNCTION OF THE KIDNEY IN ADRENALECTOMIZED RATS

I. G. Kushnir, T. M. Boichuk, G. I. Kokoshchuk

**Abstract.** In experiments on adrenalectomized rats it has been shown that typically circadian rhythm with an increase of parameters of the excretory function of kidney in dark time of the twenty four hours remains. Stimulation of GABA<sub>A</sub>-receptors of the brain in adrenalectomized rats caused the depression of acid-excretory renal function at night time.

**Key words:** circadian rhythm, adrenalectomy, GABA<sub>A</sub>-receptors.

Yu. Fedkovych National University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.54-56.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. Ю. С. Роговий

© І. Г. Кушнір, Т. М. Бойчук, Г. І. Кокошук, 2010



УДК 616.21-002.3:616-053.2]-07

С. А. Левицька  
Р. С. Курулюк  
І. С. Стефанюк  
К. І. Яковець

## ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГНІЙНИЙ СИНУЇТ

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці  
Чернівецька міська клінічна лікарня №2

**Ключові слова:** гнійний синуїт,  
діти, індекси клітинної реактив-  
ності.

**Резюме.** У 504 дітей, хворих на гнійний синуїт проведений аналіз показників периферичної крові та індексів клітинної реактивності. Виявлено два клініко-лабораторних варіанта перебігу дебюту гнійного синуїту у дітей. Відносна нейтропенія, лімфоцитоз, зростання показників імунологічної реактивності на фоні нормальних значень показників інтоксикації при дебюті гнійного синуїту може вказувати на підвищений ризик формування хронічного вогнища запалення в навколоносових пазухах.

### Вступ

До переліку обов'язкових обстежень пацієнта із гнійним синуїтом (ГС) відноситься загальний аналіз крові, за результатами якого лікар робить висновки щодо інтенсивності запального процесу, оцінює ступінь реакції білої крові на запалення [8]. Дослідження індексів клітинної реактивності спрямовано на виявлення чинників і передумов, що зумовлюють хронізацію запального процесу в навколоносових пазухах (ННП) [6]. Індекси, що характеризують ступінь ендогенної інтоксикації, опосередковано вказують на стимуляцію моноцитарно-макрофагального ростка білої крові, натомість індекси імунологічної реактивності дозволяють свідчити про стимулювання лімфоцитарного паростка, а також відображають зміщення балансу в бік лімфокінів або монокінів [7].

### Мета дослідження

Вивчити показники периферичної крові у дітей, хворих на ГС, виявити маркери ризику розвитку хронічного синуїту (ХС) у дітей.

### Матеріал і методи

Для вирішення поставленої мети проведено прогностичне когортне дослідження 504 дітей. Критерієм включення в дослідження були: поступлення на стаціонарне лікування з приводу дебюту гострого гнійного запального процесу ННП. За результатами катamnестичного спостереження за вихідною когортою всі діти були розподілені на дві групи: перша група (292 дитини), в яких протягом перших 6 місяців спостереження рецидиву запального процесу ННП не виявлено; друга група (212 дітей), в яких зафіксовано рецидив ГС

упродовж перших 6 місяців спостереження. За віковим та статевим критеріями групи порівняння зіставимі ( $\chi^2=0,767$ ;  $n=3$ ;  $p=1,000$ ).

Окрім аналізу лейкоцитарної формули проводили дослідження динаміки чотирьох індексів клітинної реактивності: індексу ядерного зсуву (ІЯЗ) [2], лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) [5], лімфоцитарного індексу (ЛІ) [3] та індексу імунореактивності (ІІР) [4].

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програми «Statistica 6». Критерієм оцінки справедливості нульової гіпотези був обраний непараметричний  $\chi^2$  [9]. Як коефіцієнт кореляції був обраний коефіцієнт Спірмена [10].

### Обговорення результатів дослідження

При аналізі показників серед груп порівняння звертає увагу вірогідно менший відсоток сегментоядерних нейтрофілів (СЯН) у дітей другої групи (табл. 1). Зменшення СЯН більш характерно для хронічних інфекцій, які зазвичай перебігають на фоні нейтропенії, що може поглибшати за рахунок прийому антибактеріальних препаратів [1].

Для дітей другої групи характерний вірогідно нижчий відносний вміст паличкоядерних нейтрофілів (ПЯН) та відносний лімфоцитоз (табл. 1). Статистичних відмінностей між показниками відносного вмісту моноцитів серед груп спостереження знайдено не було. Вірогідно нижчим у дітей другої групи був рівень ШОЕ.

Отримані результати можуть вказувати на переважно хронічний перебіг ГС у дітей другої групи та наявність у цих дітей чинників і передумов, які зумовлюють хронізацію запального процесу в ННП. Помірний нейтрофілоз, гіпорегенератор-

Таблиця 1

## Показники периферичної крові (M±m)

Показник	Перша група (n=292)	Друга група (n=212)	Статистична обробка
Сегментоядерні нейтрофіли	72,06±0,33	45,65±0,37*	p<0,001
Паличкоядерні нейтрофіли	7,77±0,12	3,94±0,12*	p<0,001
Лімфоцити	27,96±0,37	46,38±0,18*	p<0,001
Моноцити	7,00±0,12	7,33±0,13	p>0,001
ШОЕ	9,27±0,15	6,10±0,14*	p<0,001
Індекс ядерного зсуву	0,11±0,07	0,08±0,03	p>0,001
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	2,53±0,08	1,02±0,10	p<0,001
Лімфоцитарний індекс	0,35±0,04	0,96±0,03*	p<0,001
Індекс імунореактивності	4,00±0,03	7,57±0,08*	p<0,001

Таблиця 2

## Матриця кореляційних зв'язків між показниками периферичної крові та розвитком ХС у дітей

Пари в регресійному аналізі	Коефіцієнт кореляції	p
Сегментоядерні нейтрофіли і ХС	-0,92***	<0,001
Паличкоядерні нейтрофіли і ХС	-0,69**	<0,001
Лімфоцити і ХС	0,87***	<0,001
ШОЕ і ХС	-0,56**	<0,001

**Примітка.**  $\gamma$ -коефіцієнт – коефіцієнт кореляції, p – ступінь вірогідності кореляційного аналізу, \* – слабкий кореляційний зв'язок, \*\* – кореляційний зв'язок середньої сили, \*\*\* – сильний кореляційний зв'язок

ний ядерний зсув за рахунок ПЯН у дітей першої групи свідчить про відносно легкий перебіг інфекційного процесу, а також про добру резистентність організму. Відносний лімфоцитоз вказує на наявність гнійно-запального захворювання, що перебігає на фоні зниження резистентності організму.

Визначення ІЯЗ показало, що вірогідної різниці між показником в першій та другій групі не було, а сам показник свідчив про загальний задовільний стан дітей груп спостереження (табл. 1).

За результатами дослідження ЛШ у дітей першої групи вірогідно перевищував норму та відповідний показник дітей другої групи (табл.1). Це свідчить про більш виражену реакцію білої крові на запалення у дітей першої групи із стимуляцією переважно гранулоцитарного ростку білої крові, а також про більш виражений бактеріальний компонент.

Натомість, ЛІ вірогідно вищий у дітей другої групи (табл. 1). Це свідчить про переважне стимулювання лімфоцитарного паростку у дітей другої групи.

Така сама закономірність була виявлена і у показника ІР (табл.1). Даний індекс характеризує відносний вміст клітин – продуцентів цитокінів, а тому опосередковано відображає зміщення балансу в бік лімфокінів або монокінів.

Результатами регресійного аналізу виявлено сильну негативну кореляцію між вмістом СЯН та розвитком ХС у дітей, а також позитивний силь-

ний кореляційний зв'язок між вмістом лімфоцитів і розвитком ХС у дітей (табл. 2). Кореляція ХС та ПЯН і ШОЕ була негативною за знаком і помірною за силою (табл.2).

## Висновки

1. При аналізі показників лейкограми виділено два гематологічні варіанти перебігу дебюту гнійного синуситу у дітей.

2. Для першого варіанту характерною виявилася стимуляція гранулоцитарного паростка білої крові зі зростанням вмісту паличкоядерних нейтрофілів та збільшенням індексів інтоксикації, що, мабуть, свідчить про переважання бактеріального компонента та гостроту запалення, та не супроводжуються при подальшому спостереженні розвитком рецидиву гнійного синуситу.

3. Другий варіант перебігу характеризується відносною нейтропенією, лімфоцитозом, зростанням показників імунологічної реактивності на фоні нормальних значень показників інтоксикації, що вказує, напевно, на переважання лімфоцитарної активації та стимуляції і у більшості дітей характеризується рецидивуванням синуситу упродовж 6-місячного терміну.

## Перспективи подальших досліджень

Виявлення чинників та маркерів ризику розвитку ХС у дітей дозволить покращити ефективність профілактики і зменшити рівень захворюваності.

**Література.** 1. Глазкова Л.К. Состояние факторов неспецифической защиты организма женщин при хламидиозе / Л.К.Глазкова, Н.М.Герасимова // Вестн. дерматол. и венерол. – 1998. - № 1, С. 7-10. 2. Даштаянц Г.А. Клиническая гематология / Г.А.Даштаянц // К.: Здоров'я, 1978. - 230с. 3. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности как показатель наличия гипо- и гиперэргического вариантов неонатального сепсиса / [Д.О.Иванов, Н.П.Шабалов, Н.Н.Шабалова и др.] // Педиатрия и неонатология. – 2005. - №9. – С.37-40. 4. Исследование системы крови в клинической практике // Под ред. Г.И.Козинца и В.А.Макарова. М.: Триада-Х, 1997. - С.204-243. 5. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я.Я.Кальф-Калиф // Врачебное дело. - 1941. - № 1. - С. 31-35. 6. Назаренко Г.И. Лабораторные методы диагностики неотложных состояний / Г.И.Назаренко, А.А.Кишкун // М.: Медицина, 2002. - 567с. 7. Сидоренко С.В. Инфекции в интенсивной терапии / С.В.Сидоренко, С.В.Яковлев // М.: Медицина, 2003. - 206с. 8. Лейкоцитарные индексы / [А.А.Солдатов, А.В.Соболев, М.В.Беринзон и др.] // Клин. лабор. диагностика. – 1997. - №11. – С. 35-36. 9. Стентон Г. Медико-биологическая статистика / Гланц Стентон; пер. с англ. Ю.А.Данилова. – М.: Практика, 1999. – 459 с. 10. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / Халафян А.А. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.,ил.

#### ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ГНОЙНЫМ СИСУСИТОМ

*С. А. Левицкая, Р. С. Курулюк,  
И. С. Стефанюк, К. И. Яковец*

**Резюме.** У 504 детей с гнойным синуситом проведен анализ показателей периферической крови и индексов клеточной реактивности. Выявлены два клинико-лабораторных

варианта течения дебюта гнойного синусита у детей. Относительная нейтропения, лимфоцитоз, увеличение показателей иммунологической реактивности на фоне нормальных значений показателей интоксикации при дебюте гнойного синусита может показывать на повышенный риск формирования хронического воспаления в околоносовых пазухах.

**Ключевые слова:** гнойный синусит, дети, индексы клеточной реактивности.

#### PERIPHERAL BLOOD INDICES IN CHILDREN AFFLICTED WITH PURULENT SINUSITIS

*S. A. Levytska, R. S. Khuruluck,  
I. S. Stefanyuck, C. I. Yacovec*

**Abstract.** The analysis of the peripheral blood indices and indices of cell reactivity has been studied in 504 children afflicted with purulent sinusitis. Two clinic-laboratory variants of first-diagnosed purulent sinusitis in children has been established. The comparative granulocytopenia, lymphocytosis, the increasing of the indices of immune reactivity and the normal indices of intoxication may indicate to the high risk of the development of nidus of chronic sinus infection in children with first-diagnosed sinusitis.

**Key words:** purulent sinusitis, children, cell reactivity indices.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)  
Chernivtsi City Hospital №2**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.57-59.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. О. К. Колоскова*

© С. А. Левицка, Р. С. Курулюк, И. С. Стефанюк, К. И. Яковец, 2010

УДК 618.3-06:616.8-00924

**В. Ф. Мислицький**  
**О. Г. Чернюх<sup>1</sup>**  
**М. В. Лопатіна<sup>1</sup>**

## СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Буковинський державний медичний  
університет, <sup>1</sup> – міський клінічний  
пологовий будинок №1, м. Чернівці

**Ключові слова:** вагітність,  
пreekлампися, гемостаз.

**Резюме.** Пreekлампися супроводжується порушеннями гемостазу, які характеризуються більшою гіперкоагуляцією в порівнянні з нормально перебігаючою вагітністю, що веде до розвитку стертих форм ДВЗ-синдрому, поліорганної функціональної недостатності і критичного стану матері і плода. Моніторинг гемостазу вагітних дає змогу раннього виявлення таких порушень, сприяє своєчасній їх корекції, дозволяє знизити ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень і пролонгувати вагітність до терміну життєздатного плода.

### Вступ

Загортальна система крові при вагітності високого ризику привертає увагу спеціалістів. Це зумовлено з одного боку, відносно високою частотою тромботичних і геморагічних ускладнень, з іншого – неминучою зміною агрегатного стану крові в будь-яких критичних станах, які виникають під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді [1, 3, 5, 8].

Провідною ланкою патогенезу пreekламписі є генералізована вазоконстрикція, порушення реологічних властивостей крові, пошкодження ендотелію судин і в кінцевому етапі – розвиток дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром) [4,10].

Висока частота пreekламписей (від 7% до 20%), тяжкість її клінічних проявів, велика вірогідність несприятливого закінчення вагітності при цьому ускладненні для матері й плода зумовлюють підвищений інтерес до вивчення генетичних механізмів цієї патології [11, 12].

### Мета дослідження

Вивчити особливості коагуляційного гемостазу у вагітних із пreekламписею і виявити найбільш значимі для даної патології критерії.

### Матеріал і методи

Обстежено 20 вагітних жінок, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні патології вагітних, а також у відділенні інтенсивної терапії. Дослідження виконані з дотриманням Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину і рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АМН України.

Вагітні були обстежені за наступними показниками коагулограми: протромбіновий індекс, тромбіновий час, активований парціальний тромбіновий час (АПТЧ), антитромбін-III (АТ-III), розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК).

Перераховані обстеження проведено за допомогою аналогічних наборів реагентів фірми «Технология-стандарт» (м.Барнаул, Росія), які є сертифіковані на території України. Фібриноген плазми визначали стандартизованим ваговим методом за Р. Рутбергом (1961), гематокрит – за модифікацією І. Тодорова. Крім того виражали протромбіновий час через міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) відповідно з рекомендаціями ВООЗ і Міжнародного комітету з тромбозів і гемостазу (1983), який вираховується при використанні тромбопластину, стандартизованого за міжнародним індексом чутливості. Контрольний матеріал входив до складу наборів реактивів згідно інструкції. Також використана плазма десяти здорових донорів для стандартизації і контролю.

Забір венозної крові для обстеження за вказаними параметрами проводили зранку натще з використанням 3,8% антикоагулянта цитрату натрію в співвідношенні 9:1. Для одержання плазми з високим вмістом тромбоцитів її центрифугували 7-10хв при 1000об/хв. Для отримання майже безтромбоцитарної плазми – 15хв при 3000 об/хв. Обробку венозної крові проводили не пізніше однієї години після забору.

### Обговорення результатів дослідження

Середнє значення гематокриту відповідало нижній границі норми – 35,5%, але коливання його у різних хворих було в межах від 29,0% до 44,4%. Згідно даних літератури при показниках вище 44,0% виникає висока імовірність розвитку стадії гіперкоагуляції зі зменшенням плацентарного кровотоку, що несприятливо для розвитку плода [8].

Відомо, що загальний шлях коагуляції починається з Х фактора, який активується за участю фактора V. У результаті чого фактор II – протромбін перетворюється у тромбін (ф.ІІ<sub>a</sub>). Тромбін – один з ключових ферментів гемостазу, адже саме він трансформує фактор I – фібриноген, що циркулює у крові у рідко-

му стані – фібрин-мономер (фібрин S), який під дією фактора XIII перетворюється у фібрин-полімер.

Величина середнього показника тромбінового часу наближена до верхньої межі норми. Середня величина протромбінового індексу сягала верхньої границі норми, а коливання цього показника у вагітних було від 93,7% до 110%, що інформує про незначну гіперкоагуляцію. В обстеженій групі вагітних, які знаходилися на останньому триместрі вагітності це зумовлено фізіологічним станом і потребує спостереження в динаміці.

Ці дані узгоджуються з тим, що середній показник концентрації фібриногену плазми крові також характеризувався середньостатистичною величиною відповідно до норми (табл.).

Внутрішній шлях коагуляції контролюється за допомогою визначення активованого парціального тромбінового часу – АПТЧ. В обстеженій плазмі вагітних цей показник коливався від 27" до 47". Була відмічена кореляція між АПТЧ і активованим часом рекальцифікації (АЧР): при подовженні часу АПТЧ відмічалось також подовження АЧР. Показники АЧР коливалися відповідно від 41" до 90". Необхідно зауважити, що при нормальних показниках протромбінового тесту подовження АПТЧ може свідчити про дефіцит факторів внутрішнього згортання, інформувати про гепаринотерапію чи лікування непрямими антикоагулянтами.

Крім того, не проводили визначення часу рекальцифікації в плазмі крові, який є малоінформативним і дублює показник АЧР.

Природні механізми регуляції згортання крові контролюють рівень активності антитромбіну-III. Він відіграє роль своєрідного «обмежувача» при надлишковому утворенні протромбіну, тромбіну та відповідно фібриногену. Рівень АТ-III, як фізіологічного антикоагулянта разом із протеїнами С та S визначає напрямок патологічних процесів в екстремальних умовах [2,9]. Середньостатистична величина АТ-III відповідала верхній границі норми, що свідчило про фізіологічну гіперкоагуляцію.

Як окремий випадок була обстежена гінекологічна хвора на фоні масивної крововтрати (близько 2,5л). Величина АТ-III відповідала 55%, що свідчить про розвиток ДВЗ-синдрому. Із літературних джерел відомо, що зниження активності АТ-III менш ніж 70% призводить до тромбоемболічних ускладнень [7]. При цьому показники протромбінового та тромбінового часу, АПТЧ були подовженими, що свідчило про гіпокоагуляцію. Відповідно концентрація фібриногену була значно знижена – 1,2 г/л. Показник гематокриту відповідав 17,5%. Ці дані підтверджують ризик розвитку ДВЗ-синдрому. За З.С. Баркаганом гематокрит необхідно підтримувати не нижче 22%, адже значна анемізація та зниження гематокриту потенціюють активність ДВЗ-синдрому.

Важливим діагностичним критерієм при патологіях, які характеризуються внутрішньосудинним згортанням крові (ДВЗ-синдром, тромбофілії) є визначення концентрації розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК). В обстеженій групі вагітних він у 82% випадках був негативним, і у незначній частини пацієнок – вищим 4,5мг%, що інформує про необхідність додаткового обстеження та можливо потребує необхідної терапії. Цікаво, що в гінекологічній хворій з ДВЗ-синдромом величина РФМК була також негативною. При ДВЗ-синдромах і тромбозах визначення РФМК у плазмі є більш інформативним, ніж етаноловий та протамінсульфатний тести, дані яких не дозволяють відстежувати вираженість та динаміку тромбемії в процесі розвитку захворювання та його лікування [10].

Крім показників протромбінового (ПЧ) та тромбінового часу (ТЧ) був використаний показник МНВ [6, 7]. Введення МНВ дозволяє порівнювати виміри з різними тромбопластинами і використовувати встановлені у міжнародних центрах стандартизації терапевтичні границі необхідної та достатньої антикоагуляційної терапії. МНВ дає можливість враховувати особливості різноманіт-

Таблиця

Показники гемостазиограм у вагітних із преєклампсією та здорових вагітних на третьому триместрі (M±m)

Дані коагулограми	Норми для невагітних	Здорові вагітні n=10	Вагітні з преєклампсією n=20	Ступінь вірогідності
Гематокрит, %	38,0-46,0	36,0-42,0	35,5±4,5	p<0,05
Протромбіновий індекс, %	85-105	100,2±2,2	110,4±2,4	p<0,05
Активованний парціальний тромбіновий час (АПТЧ), сек	35-45	28-38	34,4±1,8	p<0,05
Активованний час рекальцифікації (АЧР), сек	50-70	50-70	61,9±4,6	p<0,05
Антитромбін-III (АТ-III), %	85-115	75-120	122,7±7,1	p<0,05
Тромбіновий час (ТЧ), сек	14-16	14-17	16,2±0,7	p<0,05
Фібриноген, г/л	2,2-4,4	4,99±0,52	6,38±0,24	p<0,05
Розчинні фібрин-мономерні комплекси РФМК (2-10 г/л)	3,38±0,4	4,19±0,52	7,56±1,38	p<0,05
Міжнародне нормалізоване відношення протромбінового часу (МНВ)	1,1±0,02	1,1±0,04	0,86±0,03	p<0,05

них тромбопластинів із допомогою міжнародного індексу чутливості – МІЧ (International Sensivity Index – ISI), значення якого вказані на препараті тромбопластину. Підвищення активності факторів протромбінового комплексу і зменшення МНВ відповідає активації усіх компонентів зовнішнього механізму згортання крові, що спостерігається при обстеженні даної групи вагітних.

В Україні традиційно протромбіновий час здорового ділять на потромбіновий час хворого і виражають у відсотках, що дає протромбіновий індекс (ПТІ %, умовна норма 70-120%). Курйозність ситуації з ПТІ заключається в тому, що ВООЗ рекомендує в якості відносного показника, який ґрунтується на протромбіновому часі так зване Міжнародне нормалізоване відношення – МНВ, яке розраховується за діаметрально протилежним співвідношенням:

$$\text{МНВ} = \frac{\text{ПЧ}_{\text{пацієнта, сек}}}{\text{ПЧ}_{\text{стандартизованої плазми здорового пацієнта, сек}}} \times \text{ХВ},$$

де МІЧ залежить від співвідношення активності тканинного тромбопластину тваринного походження і стандарту активності людського тромбопластину. Отже, вітчизняний ПТІ і «космополітичне» МНВ виражають одні і тіж зміни коагуляції протилежним чином, що вкрай небажано.

На нашу думку, проведена загальна схема діагностики коагуляції може застосовуватись на практиці в лікувальних закладах і бути орієнтовальним критерієм для виявлення порушень у коагуляційному гемостазі.

### Висновки

1. Загальна схема коагулограмних обстежень включає показники, які характеризують як зовнішній шлях коагуляції (протромбіновий час, МНВ), внутрішній (АПТЧ, АЧР) так і загальний шлях згортання (тромбіновий час, концентрація фібриногену).

2. Визначення активності АТ-III інформує про стан антикоагулянтної системи організму та надає можливість корегувати лікування антикоагулянтними препаратами прямої і непрямой дії.

3. Кількісне визначення РФМК дозволяє інформативно чітко охарактеризувати ступінь патологічного процесу внутрішньосудинного згортання.

4. Кількісні зміни РФМК та АТ-III є важливими прогностичними ознаками в експрес-діагностиці ДВЗ-синдрому.

### Перспективи подальших досліджень

Буде проведено вивчення взаємозв'язку між вираженістю ДВЗ-синдрому й ступенем тяжкості преєклампсії.

**Література.** 1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы / З.С. Баркаган – [2-е изд.]. – М.: Медицина, 1988. – 528 с. 2. Баркаган З.С. Распознавание синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: методология и экспертная оценка / З.С. Баркаган, В.Г. Лычев // Лабораторное дело. – 1989. – №7. – С. 30-35. 3. Беседін В.М. Порушення гемокоагуляційного гемостазу при ускладненні преєклампсією вагітності та їх корекція / Беседін В.М., Семенини Г.Б. // Вісн. асоц. акуш.-гінекол. України. – 2000. – №2. – С. 26-28. 4. Воронін К.В. Стан геодинаміки у вагітних із преєклампсією легкого ступеня тяжкості / К.В. Воронін, Т.А. Лоскутова // Вісник наукових досліджень. – 2003. – №1 (30). – С.22-23. 5. Кабанько Т.П. Нарушения в системе гемостаза при критических состояниях / Т.П. Кабанько, И.В. Кузнецова. – К. – 2000. – 208 с. 6. Клигуненко Е.Н. Система гемостаза и венозный тромбоз (последствия, профилактика и лечение). Часть I / Е.Н. Клигуненко, В.В. Доценко // Медицина неотложных состояний. – 2008. – №3 (16). – С. 17-26. 7. Клигуненко Е.Н. Система гемостаза и венозный тромбоз (последствия, профилактика и лечение). Часть II / Е.Н. Клигуненко, В.В. Доценко // Медицина неотложных состояний. – 2008. – №4 (17). – С. 17-25. 8. Колгушкина Т.Н. Гестоз: Современные аспекты проблемы / Т.Н. Колгушкина, В.А. Шостак, В.Э. Кирик // Медицинские новости. – 2000. – №9. – С. 22-29. 9. Момот А.П. Методика и клиническое значение паракоагуляционного фенантролинового теста / А.П. Момот, В.А. Елькомов, З.С. Баркаган // Клиническая лабораторная диагностика. – 1996. – №4. – С. 17-20. 10. Момот А.П. Принципы, методы и засоби лабораторной диагностики патологии гемостаза на сучасному етапі / А.П. Момот // Лабораторна діагностика. – 2004. – №2. – С. 52-70. 11. Сніжко Т.Б. Порушення гемокоагуляційного гомеостазу при преєклампсії вагітних / Т.Б. Сніжко // Вісник наукових досліджень. – 2002. – №1 (25). – с. 97-99. 12. Mushambi M. C. / Recent developments in the pathophysiology and management of preeclampsia / Mushambi M. C., Halligan A. W., Williamson K. // Br. J. Anaesth. – 1996. – Vol. 76. – P. 113-148.

### СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

*В. Ф. Мыслицкий, О. Г. Чернюх, М. В. Лопатина*

**Резюме.** Преэклампсия сопровождается нарушениями гемостаза, которые характеризуются большей гиперкоагуляцией в сравнении с нормально протекающей беременностью, что ведет к развитию стертых форм ДВС-синдрома, полиорганной функциональной недостаточности и критическому состоянию матери и плода. Мониторинг гемостаза беременных предоставляет возможность раннего обнаружения таких нарушений, своевременной их коррекции, позволяет снизить риск развития тромбоэмболических осложнений и пролонгировать беременность к сроку жизнеспособного плода.

**Ключевые слова:** беременность, преэклампсия, гемостаз.

### THE STATE OF THE HEMOSTATIS SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA

*V. F. Myslytsky, O. G. Cherniukh, M. V. Lopatina*

**Abstract.** Preeclampsia is accompanied by hemostasis disturbances, characterized by hypercoagulation in comparison with normal pregnancy, resulting in the development of obscure forms of DIC-syndrome, polyorganic functional deficiency and critical condition of the mother and fetus. The hemostatis monitoring in pregnant women enables to reveal such disturbances on early stages, promotes their timely correction, gives the possibility to diminish the risk of thromboembolic complications development, and to prolong the pregnancy to the term of the fetus vitality.

**Key words:** pregnancy, preeclampsia, hemostasis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)  
City Clinical Delivery Hospital N1 (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.60-62.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. С.С. Ткачук*

*© В. Ф. Мыслицкий, О. Г. Чернюх, М. В. Лопатина, 2010*

**Ю. Н. Модная**Государственный медицинский  
университет, г. Луганск**ВЗАИМОСВЯЗЬ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСТИМУЛИРОВАННОЙ  
РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И СОСТОЯНИЯ  
ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА ОРГАНИЗМА  
У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ  
ЛЮДЕЙ**

**Ключевые слова:** нестимулированная ротовая жидкость, скорость слюноотделения, водородный показатель, иммуноглобулины, кальций, фосфор, кластерный анализ.

**Резюме.** Установлена взаимосвязь скорости слюновыделения, водородного показателя, уровня иммуноглобулина G, кальция, характера микрокристаллизации нестимулированной ротовой жидкости и типа вегетативного тонуса организма в состоянии спокойного бодрствования. Уровень иммуноглобулинов A, M, неорганического фосфора в нестимулированной ротовой жидкости не зависит от превалирования тонуса вегетативной нервной системы.

**Введение**

Раздел профилактической медицины не возможен без комплексной оценки состояния здоровья неинвазивными методами функциональной диагностики, которые позволяют обеспечивать за короткий промежуток времени раннее выявление заболеваний, качественную помощь, исходя из индивидуальных особенностей организма каждого пациента [1]. Патологические явления нарушают саморегуляцию обмена веществ, одновременно с нарушением функций происходит структурная перестройка в биологических средах организма [2]. В последнее время ведется изучение кристаллографических свойств биологических жидкостей, которые являются сложноструктурированными системами, реагирующими как на функциональные, так и на патологические изменения целого организма [3]. Однако анализ имеющихся работ свидетельствует о несопоставимости результатов этого метода, так как не разработаны критерии их описания [4]. Поэтому необходимы новые методологические исследования по изучению кристаллических свойств биологических жидкостей. Одной из таких сред является слюна. Она несет информацию о состоянии гомеостатических параметров целого организма, а не только ротовой полости [5]. Сбор слюны прост, удобен и не требует затрат большого количества времени. На сегодняшний день активно изучаются разные аспекты слюноотделения и состава слюны как биологической жидкости [6]. Однако, одной из нерешенных проблем является индивидуальная вариабельность как количества слюны, так и ее компонентов [7]. Поэтому изучение физико-химических свойств слюны, их связи с функциональным состоянием организма и, в пер-

вую очередь, с конституционным типом вегетативной нервной системы у разных групп населения является важным.

**Цель исследования**

Выявить взаимосвязь физико-химических характеристик нестимулированной ротовой жидкости у юношей и девушек с разным типом вегетативного тонуса организма в состоянии спокойно бодрствования, проживающих в г. Луганске.

**Материал и методы**

В исследование включены 144 практически здоровых человека обоего пола в возрасте 18-21 год (юноши – 53 человека, средний возраст -  $18,90 \pm 0,92$ ; девушки – 91 человек, средний возраст -  $18,89 \pm 0,83$ ), проходивших профосмотр в поликлинике № 11 г. Луганска. Сбор смешанной нестимулированной слюны и оценку вегетативного тонуса проводили в состоянии спокойного бодрствования в изолированном помещении, с 10 до 11 часов дня, через 2 часа после приема пищи. Методика сбора слюны основана на ее сплевывании в специальные градуированные пробирки на протяжении 15 минут. Затем оценивали скорость нестимулированного слюноотделения и выражали в мл/мин. Состояние вегетативного тонуса оценивали с помощью индекса Кердо. После чего ретроспективно формировали две группы сравнения: симпатотоники (89 человек) и парасимпатотоники (55 человек).

Во время проведения работы соблюдались нормативные требования, действующие в Украине, и нормы, которые применяются в международной практике – правила ICH GCP Хельсинской декларации (2000).

Водородный показатель, концентрацию иммуноглобулинов А, G, М, кальция и фосфора определяли в сертифицированной биохимической лаборатории.

Анализ полученных результатов проводили с помощью методов вариационной статистики. Вид распределения количественных данных определяли с помощью критерия Шапиро-Уилки. Уровень значимости  $p$  принимали равным 0,05 [8, 9, 10]. Для проверки предположения о связях различных физико-химических характеристик ротовой жидкости практически здоровых молодых людей с разным типом вегетативного тонуса организма был проведен кластерный анализ параметров. В связи с тем, что анализируемые параметры характеризовались как количественными, так и качественными данными, перед кластеризацией они были нормализованы (стандартизованы).

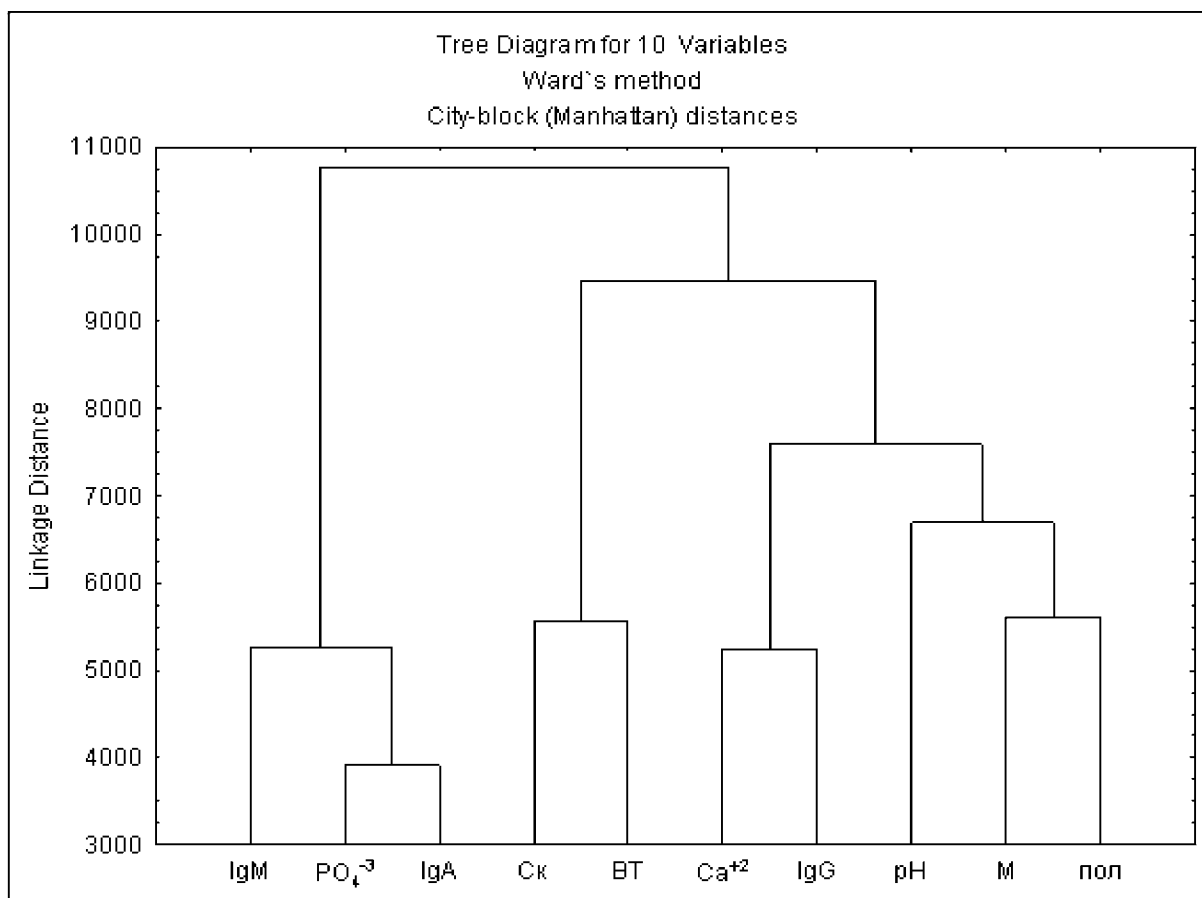
Учитывая, что термин «кластерный анализ» включает в себя набор различных алгоритмов классификации, был выбран один алгоритм «древовидной кластеризации», позволяющий объединять объекты в достаточно большие кластеры,

используя некоторую меру сходства между объектами. Кластерный анализ помогает решить задачу классификации и выявления соответствующей структуры в ней, при этом проверка статистической значимости не применяется. Для построения иерархического дерева были выбраны метод Варда и расстояние городских кварталов (манхэттенское расстояние). Для оценки дискриминации кластеров использовали метод К-средних [11].

### Обсуждение результатов исследования

С помощью кластерного анализа физико-химических показателей нестимулированной ротовой жидкости и состояния вегетативного тонуса организма молодых людей была построена диаграмма древовидной классификации (рис.). В результате оценки этой диаграммы можно выделить два кластера переменных, что подтверждается с помощью метода К-средних (табл.).

Первый кластер объединяет семь параметров: пол, показатель вегетативного тонуса организма в состоянии спокойного бодрствования, скорость слюноотделения, водородный показатель и тип



**Рисунок.** Диаграмма кластеров, объединяющих статистические параметры, характеризующие пол обследуемых (пол), их вегетативный тонус в состоянии спокойного бодрствования (ВТ), скорость слюноотделения (Ск), водородный показатель (рН), тип морфологических свойств (М) нестимулированной ротовой жидкости, содержание в ней иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM), неионизированного кальция (Ca<sup>+2</sup>) и неорганического фосфора (PO<sub>4</sub><sup>-3</sup>)



Распределение параметров по кластерам и евклидовы расстояния между ними, определенные методом К-средних у практически здоровых молодых людей

Кластер	Пол	BT	Ск	pH	M	Ig A	Ig G	Ig M	Ca <sup>+2</sup>	PO <sub>4</sub> <sup>-3</sup>
1	32,58	31,24	42,51	41,22	34,53		35,91		32,67	
2						22,45		29,21		26,11
Евклидово расстояние между кластерами составляет 37,06										

**Примечание.** Обозначения те же, что и на рисунке

кристаллизации нестимулированной ротовой жидкости, параметры содержания иммуноглобулина G и кальция (рис., табл.).

Второй кластер объединяет только три параметра, характеризующие биохимические показатели нестимулированной ротовой жидкости, содержание иммуноглобулинов A и M, а также неорганического фосфора (рис., табл.).

Исходя из полученных результатов кластерного анализа можно предположить, что вегетативный тонус организма в состоянии спокойного бодрствования оказывает влияние не только на скорость слюноотделения и водородный показатель нестимулированной ротовой жидкости, но и на ее морфологические свойства. Так же прослеживается взаимосвязь между вегетативным тонусом организма и содержанием в ротовой жидкости неионизированного кальция и иммуноглобулина G.

### Выводы

1. Существует тесная взаимосвязь физико-химических свойств нестимулированной ротовой жидкости (скорости слюноотделения, водородного показателя, уровня содержания иммуноглобулина G, кальция, характера микрокристаллизации) и типа вегетативного тонуса организма в состоянии спокойного бодрствования у практически здоровых молодых людей.

2. Уровень концентрации в нестимулированной ротовой жидкости: иммуноглобулинов A, M, неорганического фосфора не зависит от уровня активности одного из отделов вегетативной нервной системы.

### Перспективы дальнейших исследований

Будут изучены гендерные особенности исследуемых параметров.

**Литература.** 1. Мубаракова Л. Н. Патогенетическое обоснование нового подхода в комплексном лечении гнойных процессов челюстно-лицевой : автореферат дис. на соискание уч. степени док. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Л. Н. Мубаракова. - Казань, 2008. - 51 с. 2. Шабалин В. Н. Морфология биологических жидкостей в клинической лабораторной диагностике / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина // Лаб. диагностика. - 2002. - № 3. - С. 25-32 3. Камакин Н. Ф. Современные подходы к кристаллической идентификации состава биологических жидкостей / Н. Ф. Камакин, А. К. Мартусевич // Экология человека. - 2003. - № 5. - С. 23-25 4. Мартусевич А. К. Кристаллография биологической жидко-

сти как метод оценки ее физико-химических свойств / А. К. Мартусевич, Н. Ф. Камакин // Бюлл. эксперим. биол. и мед. - 2007. - Т. 143, № 3. - С. 358-360. 5. Тарасенко Л. М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Л. М. Тарасенко, Г. А. Суханова, В. П. Мищенко, К. С. Непорада. - Томск : НТЛ. - 2002. - 124 с. 6. Барер Г. М. Кристаллографический метод изучения слюны / Г. М. Барер. - М. : ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2008. - 239 с. 7. Денисов А. Б. Слюна и слюнные железы / А. Б. Денисов. - М. : РАМН. - 2006. - 370 с. 8. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. - М., Медиа Сфера, 2002. - 312 с. 9. Ермолаев О. Ю. Математическая статистика для психологов [учебник. 2-е изд., испр.] / О. Ю. Ермолаев. - М.: Московский психолого-социальный институт Флинта, 2003. - 336 с. 10. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов [2-е изд. (+CD)] / В. Боровиков. - СПб.: Питер, 2003. - 688 с. Wismluller, O. Lange, D. R. Dersch, G. L. Leinsimsgr [et al.] // International J. of Computer Vision. - 2002. - № 2. - P. 103-128

### ВЗАЄМОЗ'ЯЗОК ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ НЕСТИМУЛЬОВАНОЇ РОТОВОЇ РІДИНИ І СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСУ ОРГАНІЗМУ В ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ

Ю. Н. Модна

**Резюме.** Виявлено взаємозв'язок швидкості слиновиділення, водневого показника, рівня імуноглобуліна G, кальцію, характеру мікрокристалізації нестимульованої ротової рідини і типу вегетативного тонусу організму в стані спокійного неспання. Рівень імуноглобулінів A, M, неорганічного фосфору в нестимульованій ротовій рідині не залежить від превалювання тонусу вегетативної нервової системи.

**Ключові слова:** нестимульована ротова рідина, швидкість слиновиділення, водневий показник, імуноглобуліни, кальцій, фосфор, кластерний аналіз.

### INTERACTION OF PHYSICO-CHEMICAL PARAMETERS OF NON-STIMULATED MOUTH FLUID AND THE STATE OF VEGETATIVE TONE IN HEALTHY YOUNG PEOPLE

Yu. M. Modna

**Abstract.** The correlation between the velocity of saliva extrusion, pH, immunoglobulin G level, calcium, character of microcrystallization of nonstimulated mouth fluid and the type of vegetative system tone in the state of peaceful wakefulness. The level of immunoglobulins A, M and non-organic phosphor in nonstimulated mouth fluid doesn't depend from the prevailing tone of vegetative nervous system.

**Key words:** non-stimulated mouth fluid, the velocity of saliva extrusion, pH, immunoglobulins, calcium, phosphor, cluster analysis.

Lugansk State Medical University (Lugansk)

Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.63-65.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький

© Ю. Н. Модная, 2010

УДК 616.33/.342-002.44:616.379-008.64]:616.15

**О. Ю. Оліник**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ  
ОБОЛОНКИ ШЛУНКА  
ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ  
ЗА ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА  
ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ,  
ПОЄДНАНОЇ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ,  
У ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ**

**Ключові слова:** пептична виразка, цукровий діабет, слизова оболонка шлунка та дванадцятипалої кишки, квінаприл, "Плацента-композитум".

**Резюме.** Встановлено виражені порушення процесів слизоутворення та морфометричних параметрів слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки за пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднаної з цукровим діабетом, а також доведено позитивний вплив квінаприлу та "Плаценти-композитум" на виявлені зміни.

**Вступ**

Цукровий діабет (ЦД) та пептична виразка (ПВ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) - небезпечне поєднання, яке призводить до зростання кількості гострих та хронічних ускладнень [1]. На ПВ страждає близько 10-15% дорослого населення світу, а ЦД у 70% випадків супроводжується захворюваннями органів травлення [3], тому поєднання цих патологій викликає інтерес науковців та клініцистів різних країн світу [4].

**Мета дослідження**

Визначити гістологічні та гістохімічні зміни слизової оболонки шлунка (СОШ) та ДПК за ПВ шлунка та ДПК, поєднаної з ЦД, у динаміці лікування за запропонованою методикою.

**Матеріал і методи**

Обстежено 39 хворих на ПВ шлунка (антрального відділу) та ДПК (група I), 39 хворих на ЦД (група II) та 37 хворих на ПВ, поєднану з ЦД, (група III). Група пацієнтів III залежно від лікування була розподілена на підгрупи: IIIa - 12 пацієнтів, які отримували базисну терапію (рабепразол - 20 мг двічі на день, амоксицилін - 1000 мг двічі на день, кларитроміцин - 500 мг двічі на день впродовж 14 днів та пероральні цукрознижуючі препарати або інсулін у адекватній дозі), IIIб - 13 пацієнтів, які додатково до базисного лікування приймали квінаприл у дозі 2,5 мг вранці під контролем гемодинамічних показників вранці з переходом на 5 мг впродовж місяця, а також IIIв - 12 пацієнтів, які отримували додатково антигомотоксичний препарат "Плацента-композитум" у дозі 2,2 мл внутрішньом'язево 1 раз на 3 дні впродовж місяця (всього 10 ін'єкцій).

© О. Ю. Оліник, 2010

Дослідження проводились у період рецидиву захворювання до початку лікування, а також у динаміці лікування. Матеріалом для дослідження були біоптати слизової оболонки шлунка та ДПК, отримані під час езофагогастроуденоскопії за допомогою прицільної біопсії.

Для оцінки загальної гістологічної картини та для отримання окремих морфометричних показників застосовано методику забарвлення гістологічних зрізів гематоксиліном і еозином [5]. Частину морфометричних показників отримували шляхом підрахунку відсотку об'єктів з патологічними змінами, а іншу частину показників вимірювали напівкількісним методом із застосуванням 6 бальної шкали з градацією патологічних змін від 0 до 5 балів [2]. Для оцінки процесів слизоутворення в гістологічних зрізах поставлена PAS-реакція [5].

Гістологічні препарати вивчали і фотографували за допомогою мікроскопа ЛЮМАМ-Р8. Цифрові копії оптичного зображення ділянок мікроскопічних препаратів отримували за допомогою цифрового фотоапарата Olympus C740UZ з ручними стандартними налаштуваннями. Цифрові копії зображення аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми "Видеотест - Розмер 5.0" (ООО Видеотест, Санкт-Петербург, Россия, 2000).

**Обговорення результатів дослідження**

У хворих на ПВ шлунка та ДПК, поєднану з ЦД, виявлено найвищий рівень процесів альтерації покривного епітелію СОШ (табл. 1).

Також важливо відмітити високий ступінь інфільтрації СОШ поліморфноядерними лейкоцитами (ПМЯЛ), лімфоцитами та плазматичними

Таблиця 1

**Морфометричні параметри слизової оболонки шлунка у хворих на пептичну виразку та цукровий діабет в період загострення**

Показники	Група I n=39	Група II n=39	Група III n=37
Десквамація покривного епітелію (бали від 0 до 5)	3,3±0,06	2,1±0,04 *	3,8±0,08 */**
Відсоток судин з явищами стазу та (або) сладжу еритроцитів (%)	39±1,8	12±0,7 *	48±1,90 */**
Набряк строми (бали: від 0 до 5)	3,5±0,07	1,2±0,03 *	3,6±0,05 **
Крововиливи в строми (бали: від 0 до 5)	2,5±0,04	1,4±0,03 *	3,7±0,05 */**
Ступінь інфільтрації ПМЯЛ (бали: від 0 до 5)	4,1±0,08	1,1±0,02 *	4,1±0,09 **

**Примітка.** \* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ПВ ( $p < 0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ЦД ( $p < 0,05$ )

Таблиця 2

**Морфометричні параметри слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на пептичну виразку та цукровий діабет в період загострення**

Показники	Група I n=39	Група II n=39	Група III n=37
Десквамація еритроцитів (бали: від 0 до 5)	3,2±0,05	2,0±0,04 *	3,4±0,07 */**
Відсоток судин з явищами стазу та (або) сладжу еритроцитів (%)	32±1,60	7±0,40 *	44±1,80 */**
Набряк строми (бали: від 0 до 5)	3,7±0,07	1,2±0,02 *	3,8±0,07 **
Крововиливи в строми (бали: від 0 до 5)	2,6±0,05	1,1±0,02 *	3,0±0,04 */**
Ступінь інфільтрації ПМЯЛ (бали: від 0 до 5)	3,9±0,07	1,1±0,04 *	3,9±0,09 **

**Примітка.** \* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ПВ ( $p < 0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ЦД ( $p < 0,05$ )

Таблиця 3

**Процеси слизоутворення в слизовій оболонці шлунка у хворих на пептичну виразку та цукровий діабет в період загострення**

Показники	Група I n=39	Група II n=39	Група III n=37
Оптична густина PAS-реакції в слизистих шийкових клітинах (відн.од. опт.густина)	0,324±0,0021	0,347±0,0025 *	0,317±0,0024 */**
Оптична густина PAS-реакції в покривному епітелії (відн.од. опт.густина)	0,263±0,0019	0,284±0,0020 *	0,231±0,0018 */**
Оптична густина PAS-реакції в поверхневому слизу (відн.од. опт.густина)	0,186±0,0015	0,230±0,0017 *	0,174±0,0014 */**

**Примітка.** \* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ПВ ( $p < 0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ЦД ( $p < 0,05$ )

клітинами, які вказували на наявність загострення хронічного запального процесу.

У слизовій оболонці ДПК проводили діагностику морфологічних змін в основному за тими ж кри-

теріями, що і у СОШ, але додатково оцінювали відносну кількість келихоподібних клітин (табл. 2).

Зафіксоване суттєве зниження відсотку келихоподібних клітин порівняно з хворими на ПВ (на

Таблиця 4

**Процеси слизоутворення в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки у хворих на пептичну виразку та цукровий діабет в період загострення**

Показники	Група I n=39	Група II n=39	Група III n=37
Оптична густина PAS-реакції в келихоподібних клітинах (відн.од. опт.густина)	0,290±0,0019	0,291±0,0022	0,244±0,0018 */**
Оптична густина PAS-реакції в клітинах брунеровських залоз (відн.од. опт.густина)	0,381±0,0028	0,394±0,0028*	0,362±0,0026 */**

**Примітка.** \* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ПВ ( $p < 0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ЦД ( $p < 0,05$ )

Таблиця 5

**Морфометричні параметри слизової оболонки шлунка у хворих на пептичну виразку, поєднану з цукровим діабетом у динаміці лікування**

Показники	Група IIIa n=12	Група IIIб n=13	Група IIIв n=12
Десквамація покривного епітелію (бали: від 0 до 5)	2,1±0,05	1,3±0,03*	1,1±0,02*/**
Відсоток судин з явищами стазу та (або) сладжу еритроцитів (%)	8±0,40	1±0,20*	3±0,30*/**
Набряк строми (бали: від 0 до 5)	1,6±0,20	1,1±0,11*	1,0±0,09*
Крововиливи в строми (бали: від 0 до 5)	1,7±0,07	1,5±0,06*	1,4±0,04*
Ступінь інфільтрації ПМЯЛ (бали: від 0 до 5)	2,1±0,08	1,4±0,05*	1,4±0,06*

**Примітка.** \* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIa ( $p < 0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIб ( $p < 0,05$ )

Таблиця 6

**Морфометричні параметри слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на пептичну виразку, поєднану з цукровим діабетом у динаміці лікування**

Показники	Група IIIa n=12	Група IIIб n=13	Група IIIв n=12
Десквамація ентероцитів (бали: від 0 до 5)	1,4±0,06	1,2±0,06*	1,0±0,05*
Відсоток судин з явищами стазу та (або) сладжу еритроцитів (%)	8±0,50	2±0,20*	3±0,20*/**
Набряк строми (бали: від 0 до 5)	1,8±0,07	1,0±0,02*	1,0±0,02*
Крововиливи в строми (бали: від 0 до 5)	1,2±0,05	1,1±0,04	1,1±0,03
Ступінь інфільтрації ПМЯЛ (бали: від 0 до 5)	1,9±0,18	1,2±0,15*	1,1±0,14*
Відсоток келихоподібних клітин (%)	17±1,30	24±1,60*	26±1,70*

**Примітка.** \* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIa ( $p < 0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIб ( $p < 0,05$ )

2%) та з хворими на ЦД (на 12%), що є несприятливим фактором, оскільки ці клітини виробляють слиз і підсилюють захисні властивості слизової оболонки ДПК.

При оцінці процесів слизоутворення у СОШ, які здійснювали за трьома кількісними параметрами на підставі результатів PAS - реакції (табл. 3), виявлено, що оптична густина у всіх досліджених

елементах (шийкові клітини, покривний епітелій, поверхневий слиз) була найнижчою в основній групі, а порівняно кращий стан з процесами слизоутворення відмічено за ПВ та ще кращий за ЦД.

При оцінці процесів слизоутворення у СОДПК, які оцінювалися за двома кількісними параметрами (табл. 4) встановлено, що в основній групі дослідження мала місце найнижча оп-

Таблиця 7

**Процеси слизоутворення в слизовій оболонці шлунка у хворих на пептичну виразку, поєднану з цукровим діабетом у динаміці лікування**

Показники	Група IIIa n=12	Група IIIб n=13	Група IIIв n=12
Оптична густина PAS-реакції в слизистих шийкових клітинах (відн.од. опт.густини)	0,339±0,0023	0,368±0,0026*	0,367±0,0025*
Оптична густина PAS-реакції в покривному епітелії (відн.од. опт.густини)	0,268±0,0022	0,288±0,0024*	0,292±0,0024*
Оптична густина PAS-реакції в поверхневому слизу (відн.од. опт.густини)	0,185±0,0014	0,192±0,0016*	0,195±0,0017*

**Примітка.**\* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIa (p<0,05); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIб (p<0,05)

Таблиця 8

**Процеси слизоутворення в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки у хворих на пептичну виразку, поєднану з цукровим діабетом, у динаміці лікування**

Показники	Група IIIa n=12	Група IIIб n=13	Група IIIв n=12
Оптична густина PAS-реакції в келихоподібних клітинах (відн.од. опт.густини)	0,282±0,0021	0,298±0,0024*	0,304±0,0027*
Оптична густина PAS-реакції в клітинах брунеровських залоз (відн.од. опт.густини)	0,395±0,0026	0,396±0,0028*	0,398±0,0029*

**Примітка.**\* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIa (p<0,05); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIб (p<0,05)

тична густина PAS-позитивного забарвлення як в келихоподібних клітинах, так і в клітинах брунеровських залоз.

Цікаво, що якщо оптична густина PAS-реакції при ЦД була вищою, ніж при ПВ без ЦД, то різниці за келихоподібними клітинами не було виявлено. Всі зазначені зміни супроводжувались підвищенням рівня ІЛ-8 у крові до 181,61±6,55 пг/мл у групі III (ПЗО - 25,10±1,26 пг/мл).

При дослідженні гістологічних та гістохімічних змін СОШ при ПВ, поєднаній з ЦД, у динаміці лікування за запропонованою методикою, слід відмітити, що всі застосовані методи лікування пацієнтів дали певний позитивний ефект на показники морфологічного стану СОШ та СОДПК. Разом з тим були встановлені й певні закономірні відмінності між їх ефективністю.

Застосування квінаприлу та Плаценти-композитум на тлі базисного лікування призводило до покращання морфометричних показників СОШ порівняно з групою хворих, які отримували лише базисне лікування (табл.5, рис.1).

Проте виявлено, що "Плацента-композитум" краще, ніж квінаприл, зменшує кількість судин з

явищами стазу та (або) сладжу еритроцитів (на 2 %, p<0,05), що ймовірно, зумовлене позитивною дією препарату на морфофункціональні властивості еритроцитів.

Аналіз морфометричних параметрів СОДПК після лікування показав позитивний вплив обох застосованих препаратів на тлі базисного лікування (табл.6). Виключення становив показник "крововиливи в струму", який достовірно не відрізнявся при всіх застосованих методах лікування. Слід зазначити, що призначення "Плаценти-композитум" дозволило зменшити явища стазу крові та сладжу еритроцитів найсуттєвіше (на 1% менше, ніж хворих групи IIIб та на 6% менше, ніж у хворих групи IIIa).

При вивченні об'єктивних показників процесів слизоутворення СОШ (табл.7) за всіма параметрами встановлено суттєве покращення цих процесів при обох застосованих методиках лікування та значно вищий ефект порівняно з базисним лікуванням.

Також застосовані методи лікування покращили процеси слизоутворення у ДПК (табл. 8). Зокрема, підвищилася оптична густина PAS-позити-



Рис. Слизова оболонка шлунка у хворого на пептичну виразку, поєднану з цукровим діабетом. Гематоксилін і еозин. Об. 40<sup>x</sup>. Ок. 10<sup>x</sup>

А. Після базисного лікування. Помірний набряк строми. В. Після лікування з включенням квінаприлу. Суттєве покращення всіх структурних елементів слизової оболонки. С. Після лікування з включенням Плаценти-композитум. Суттєве покращення всіх структурних елементів слизової оболонки

вного забарвлення як в келихоподібних клітинах так і в клітинах брунеровських залоз (на 0,016 та 0,001 відн.од.опт.густини за застосування квінаприлу та на 0,022 та 0,003 відн. од. опт. густини за застосування "Плаценти-композитум").

Ефект від застосування обох препаратів був кращим за базисне лікування, але різниці між вивченими показниками при порівнянні слизоутворення у СОДПК не встановлено.

## Висновки

1. За пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднаної з цукровим діабетом, спостерігається значне порушення морфометричних параметрів слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, яке проявляється більш вираженою десквамацією покривного епітелію, збільшенням відсотку судин з явищами стазу та (або) сладжу еритроцитів, набряком строми, крововиливами в строму та інфільтрацією поліморфноядерними лейкоцитами, ніж за ізольованого перебігу пептичної виразки та цукрового діабету ( $p < 0,05$ ). Крім того, встановлено порушення процесів слизоутворення в СОШ та СОДПК ( $p < 0,05$ ).

2. Препарати квінаприл та "Плацента-композитум" у комплексному лікуванні краще корегують усі вищезазначені порушення, ніж базисне лікування, проте за застосування "Плаценти-композитум" відмічено суттєвіший вплив на явища стазу та (або) сладжу еритроцитів.

## Перспективи подальших досліджень

Доцільно вивчити вплив зазначених препаратів на інші патогенетичні ланки поєданого перебігу пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки та цукрового діабету.

**Література.** 1. Мкртумян А. Особенности течения язвенной болезни желудка у больных сахарным диабетом 2-го типа / А.Мкртумян, И.Маев, К.Баирова // Медицина критич-

еских состояний. - 2008. - №5. - С.41-44. 2. Попытка количественной оценки патоморфологических признаков с целью их дальнейшего компьютерного учета и обработки / Н.Г. Проданчук, Е.Р.Денека, С.Е.Дейнека [и др.] // III съезд анатомов, гистологов, эмбриологов и топографоанатомов Украинской ССР "Актуальные вопросы морфологии": - Черновцы. - 1990. - С. 243-244. 3. Щербак О.В. Диабетичні ураження травного тракту / О.В.Щербак // Укр. мед. часопис. - 2002. - №3(29). - С.26-30. 4. Sato T. Peptic ulcer in patients with diabetes mellitus / T.Sato, F.Kitahara, T.Nakamura // Nippon Rinsho. - 2002. - Vol.60, №8. - P.1580-1588. 5. Venerucci F. Histopathology kits: methods and applications / F.Venerucci // - Bologna, Milan: Bio-Optica. - 2010. - 95p.

## ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

О. Ю. Олиник

**Резюме.** Установлено выраженные нарушения процессов слизеобразования и морфометрических параметров слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, при пептической язве желудка и двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с сахарным диабетом, а также доказано положительное влияние квинаприла и "Плацента-композитум" на выявленные изменения.

**Ключевые слова:** язва, сахарный диабет, квинаприл, "Плацента-композитум".

## HISTOCHEMICAL CHANGES OF THE STOMACH AND DUODENUM IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF STOMACH AND DUODENUM, COMBINED WITH DIABETES MELLITUS IN THE DYNAMICS OF TREATMENT

O. Yu. Olynyk

**Abstract.** The violation of mucoproduction processes and morphometric parameters of the stomach and duodenum in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum, combined with diabetes mellitus has been researched. The positive influence of quinaプリル and "Placenta-compositum" has been shown.

**Key words:** peptic ulcer, diabetes mellitus, quinaプリル, "Placenta-compositum".

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33).-P.66-70.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. О. І. Волошин

© О. Ю. Олиник, 2010

УДК 614.31:546.36:614.876

**Б. В. Панов**  
**В. М. Єнікєєва**  
**Ю. В. Рум'янцев**  
**О. О. Свірський**  
**В. Г. Пшевлоцька**

## ВМІСТ ЦЕЗІЮ-137 У ПРОДУКТАХ ХАРЧУВАННЯ ЕКОЛОГІЧНО НЕСПРИЯТЛИВИХ РЕГІОНІВ ПОЛІССЯ

ДП Український НДІ медицини  
 транспорту, м. Одеса

**Ключові слова:** харчові продукти,  
 радіонукліди.

**Резюме.** Проведено пошук ступеня забрудненості радіонуклідами ряду сільськогосподарських та природних продуктів, які споживає населення Рівненської області України. Із обстежених районів найбільше уражені Дубровицький та Рокитнянський, а серед продуктів найбільш насичені радіонуклідами молоко та яловичина. Є також радіонукліди і в грибах. У сухих та свіжих грибах вміст радіонуклідів високий, а в консервованих значно менший.

### Вступ

Уже більше двох десятиліть увага світу прикута до Чорнобильської катастрофи. Особливо постраждало населення України, де створилася кризова демографічна ситуація, зумовлена зростанням рівня смертності, зниженням народжуваності, прискореним скороченням тривалості життя населення, негативними міграційними процесами [1,3], а також погіршенням стану здоров'я жінок, ускладненнями вагітності, які переважною (86,6%) мірою визначають перинатальні втрати і захворюваність новонароджених дітей. До того ж є беззастережним суспільне значення здоров'я жінки, безпосередньо поєднане зі здоров'ям дітей, а значить і з майбуттям держави та нації [1,2].

Окрім цього, сучасний стан здоров'я українського народу, зокрема, його демографічні показники, не лише безпосередньо залежать від впливу нині діючих факторів, але й серед безліч інших соціальних катаклізмів і від такої віддаленої в часі глобальної техногенної катастрофи, як аварія на Чорнобильській атомній електростанції з її віддаленими негативними наслідками [4].

Виходячи з цих положень, є актуальним дослідження продуктів харчування, які, як правило, скрізь визначають здоров'я населення, у тому числі й в екологічно неблагополучних регіонах, одним з яких є північно-західний регіон України, де і є обстежувана нами Рівненська область.

### Мета дослідження

Визначення ступеня забруднення радіонуклідами окремих продуктів харчування населення регіону як вагомих ланок впливу на здоров'я в п'яти адміністративних районах Рівненської області України, на які поширилася радіоактивна хмара після вибуху і пожежі на Чорнобильській атомній електростанції 26 квітня 1986 року.

### Матеріал і методи

Проведено ретроспективний аналіз 5-річних (1997-2001) загальнолабораторних досліджень численних зразків найбільш вживаних населенням в їжу таких харчових продуктів, як молоко корів господарств індивідуального сектору, гриби сухі та свіжозібрані, а також консервовані гриби, дикорослі ягоди, овочі, фрукти і м'ясо яловичини.

### Обговорення результатів дослідження

За численних вимірів у перших чотирьох районах (окрім Сарненського, табл. 1) у Березнівському помітне зростання відсотка радіонуклідного забруднення молока (з 0,5% до 7,0% визначених зразків) при загальному невеликому його рівні невідповідності санітарній нормі.

Проте у Володимирецькому, а особливо в Дубровицькому та Рокитнянському районах рівень невідповідності санітарній нормі досить високий, з найбільшим як по окремих районах, так і в загальнообласному в 1998 році, що практично виключало ймовірність потрапляння неуразеного радіонуклідом молока для вживання населенню. І лише в Сарненському районі дещо менший відсоток забрудненості зразків, але й виборки там були меншими.

Найбільше радіонуклідів вміщувало молоко корів у Рокитнянському районі (табл. 1), хоч за середніми даними обласної санепідстанції можна розмірковувати, що в області є і більш забруднені радіонуклідами райони. Але й не можна заспокоюватися з результатів, зокрема, у Сарненському районі, де зі спостережень останніх двох років у 2000-му дали позитивний результат усі чотири, а у 2001-му – лише в одному зразку молока з дев'яти виявлено радіонуклід.

У сухих грибах, зібраних у Рокитнянському районі (табл. 2), відмічається менше навантаження радіонуклідами порівняно з іншими районами,

Таблиця 1

**Питома вага невідповідних санітарній нормі зразків молока корів  
на вміст радіонукліду Cs-137 (цезій-137)**

Райони області	Рік дослідження									
	1997		1998		1999		2000		2001	
Березнівський	656	0,5	587	1,5	190	4,2	713	4,6	48	7,0
Володимирецький	863	10,1	1372	22,7	1311	22,4	1612	19,1	1853	15,6
Дубровицький	1375	7,2	1446	39,5	778	16,7	681	15,7	1414	9,6
Рокитнянський	1039	29,0	830	69,9	687	75,1	735	25,7	912	63,1
Сарненський	59	8,5	24	37,5	31	3,2	4	100	9	11,1
ОблСЕС	2330	11,1	1720	62,3	1171	64,0	1257	68,9	976	61,9

**Примітка.** у першій колонці кожного року – абсолютне число проб, у другій – відсоток їхньої невідповідності санітарній нормі

Таблиця 2

**Питома вага невідповідних санітарній нормі зразків сухих грибів на вміст радіонукліду Cs-137**

Райони області	Рік дослідження									
	1997		1998		1999		2000		2001	
Березнівський	48	8,3	86	51,2	29	86,2	20	70,0	16	100
Володимирецький	14	14,3	6	66,7	-	-	19	57,9	26	57,7
Дубровицький	56	73,2	62	70,9	126	80,1	73	64,4	12	79,1
Рокитнянський	19	31,6	27	33,3	29	75,9	59	11,9	14	58,8
Сарненський	16	31,2	9	88,9	1	-	29	31,0	8	50,0
ОблСЕС	7	42,8	8	75,0	34	79,4	33	66,7	16	87,5

**Примітка.** У першій колонці кожного року – абсолютне число проб, у другій – відсоток їхньої невідповідності санітарній нормі.

Таблиця 3

**Питома вага невідповідних санітарній нормі зразків свіжих грибів на вміст радіонукліду Cs-137**

Райони області	Рік дослідження									
	1997		1998		1999		2000		2001	
Березнівський	20	10,0	18	61,1	38	78,9	13	38,5	2	50,0
Володимирецький	76	3,9	27	33,3	140	58,7	77	40,2	45	44,4
Дубровицький	32	9,4	10	60,0	28	42,8	54	35,2	43	79,1
Рокитнянський	22	27,3	3	33,3	27	62,9	18	27,8	51	58,8
Сарненський	47	6,4	32	50,0	94	18,1	25	12,0	18	61,1
ОблСЕС	21	42,8	3	33,3	36	50,0	45	48,9	111	14,4

**Примітка.** У першій колонці кожного року – абсолютне число проб, у другій – відсоток їхньої невідповідності санітарній нормі

Таблиця 4

**Питома вага невідповідних санітарній нормі зразків консервованих грибів  
на вміст радіонукліду Cs-137**

Райони області	Рік дослідження									
	1997		1998		1999		2000		2001	
Березнівський	11	-	16	12,5	3	33,3	-	-	-	-
Володимирецький	35	-	39	20,5	10	3,0	11	-	13	-
Дубровицький	129	-	157	25,5	101	15,8	87	10,3	13	23,1
Рокитнянський	10	10,0	23	-	9	11,1	33	6,1	13	15,4
Сарненський	7	-	3	66,7	-	-	-	-	5	-
ОблСЕС	22	-	7	42,9	21	28,6	28	35,7	70	5,7

**Примітка.** У першій колонці кожного року абсолютне число проб, у другій – відсоток їхньої невідповідності санітарній нормі

у той час як у свіжих грибах не виявили значної різниці вмісту радіонуклідів між районами за роками (табл. 3).

Проте за узагальненими даними по облСЕС відсоток забрудненості сухих грибів (табл. 2) перебував практично стабільно високим незалежно від



Таблиця 5

Питома вага невідповідних санітарній нормі зразків дикорослих ягід на вміст радіонукліду Cs-137

Райони області	Рік дослідження									
	1997		1998		1999		2000		2001	
Березнівський	343	-	88	25,0	257	7,8	35	14,3	74	5,4
Володимирецький	83	25,3	44	-	64	45,3	60	28,3	43	30,2
Дубровицький	67	5,9	95	44,2	108	42,6	39	43,6	50	66,0
Рокитнянський	198	1,5	434	8,7	229	-	157	3,2	315	10,8
Сарненський	198	-	151	13,9	208	0,7	87	20,7	94	27,6
ОблСЕС	142	-	70	28,6	456	30,0	281	12,1	385	1,3

**Примітка.** У першій колонці кожного року – абсолютне число проб, у другій – відсоток їхньої невідповідності санітарній нормі

Таблиця 6

Питома вага невідповідних санітарній нормі зразків овочів та фруктів на вміст радіонукліду Cs-137

Райони області	Рік дослідження									
	1997		1998		1999		2000		2001	
Березнівський	198	-	770	0,4	861	-	359	1,4	225	-
Володимирецький	1742	-	1516	-	1378	-	1404	-	1782	-
Дубровицький	900	-	890	2,1	1375	0,2	1440	-	1124	-
Рокитнянський	522	-	427	2,8	624	-	397	-	302	12,9
Сарненський	573	-	973	5,1	834	0,6	737	0,4	848	-
ОблСЕС	384	-	148	-	323	-	245	-	117	-

**Примітка.** У першій колонці кожного року – абсолютне число проб, у другій – відсоток їхньої невідповідності санітарній нормі

Таблиця 7

Питома вага невідповідних санітарній нормі зразків м'яса яловичини на вміст радіонукліду Cs-137

Райони області	Рік дослідження									
	1997		1998		1999		2000		2001	
Березнівський	-	-	14	-	3	-	-	-	16	-
Володимирецький	21	-	41	-	35	11,4	15	-	45	4,4
Дубровицький	16	12,5	24	20,8	31	12,9	23	13,0	25	-
Рокитнянський	8	12,5	25	4,0	27	14,8	16	-	30	23,3
Сарненський	3	-	14	-	5	20,0	41	4,9	8	25,0
ОблСЕС	2	-	6	-	6	-	14	-	5	-

**Примітка.** У першій колонці кожного року – абсолютне число проб, у другій – відсоток їхньої невідповідності санітарній нормі

року і кількості визначених зразків, у той час як у свіжих грибах (табл. 3) у Сарненському районі та й за узагальненими обласними результатами дослідження спостерігається певна тенденція до зменшення радіонуклідного навантаження продукту.

Отримані результати можуть бути певним орієнтиром для більшого вживання в їжу свіжих грибів з одночасним значним обмеженням висушеного їхнього варіанта, а також для продовження даного дослідження в поточних роках із урахуванням динаміки як атмосферних опадів, так і переміщення ґрунтових вод з одночасним частішим застосуванням висушування грибів.

Водночас аналіз отриманих результатів дослідження зразків консервованих грибів (хоч і не по всіх районах і не за всіма роками, зокрема, у Березнівському і Сарненському, проведено визначення концентрації радіонукліду в зразках) наводить на

думку, що цей метод обробки харчового продукту є найбільш доцільним, оскільки, незалежно від року дослідження і кількості досліджень, у зразках консервованих грибів отримано значно нижчі показники радіонуклідного навантаження (табл. 4), ніж у свіжозібраних та в сухих грибах (табл. 2 і 3).

Такі дані дають натяк на обмеження для вживання населенням сухих та свіжих грибів та орієнтир населення на переважне вживання консервованих грибів. Особливо варто підкреслити при цьому високий вміст радіонукліду в сухих грибах і не лише в досліджуваних районах області, але і в решті районів області, про що можуть свідчити також значно вищі показники концентрацій радіонукліду в сухих грибах по облСЕС.

Остання обставина наводить на думку, що можливо й з метою меншого потрапляння до організму радіонукліду з грибами варто радити

населенню гриби не висушувати з тих міркувань, що під час висушування залишок радіонукліду у своїй питомій вазі на усю масу продукту підвищується.

Враховуючи різницю вмісту Cs-137 у харчових продуктах в одних і тих же районах за роками, потрібно брати до уваги також вплив атмосферних умов (табл. 1-5). І все ж навіть за такого зважання в дикорослих ягодах (табл. 5) вміст радіонукліду значно нижчий, ніж у молоці та грибах (табл. 1-4), хоч і, безперечно, вся рослинність на місцевості в усіх обстежуваних регіонах перебувала під однаковим атмосферним впливом упродовж багатьох років.

В овочах і фруктах найбільший відсоток радіонукліду виявлено в 1998 році, – в інші роки усі пошуки були частіше безрезультатними (табл. 6), що також можна віднести на рахунок елімінаційного впливу атмосферних умов або ж пояснювати можливою наявністю певного природного фільтра в корінні для проникання радіонукліду до плодів.

Водночас це зайвий раз підтверджує про можливість для використання у широкому вжитку овочів та фруктів населенням усіх досліджуваних регіонів, можливо й навіть консервування, що визначенням не було передбачено. Проте на відміну від грибів, для консервування овочів та фруктів використовуються інші консерванти.

Дослідження на відповідність санітарній нормі вмісту радіонукліду в м'ясі яловичини по облСЕС виконане на нечисленних зразках з отриманими від'ємними результатами, ще не є переконливим. Проте за доволі достатньої кількості визначених зразків у Володимирецькому та Березнівському районах, де сумарно за п'ять років не зареєстровано жодного позитивного результату накопичення радіонукліду в яловичині з поодинокими позитивними результатами за достатніх вибірок у двох роках по Володимирецькому району, та в Дубровицькому і Рокитнянському – дещо більший позитивний відсоток за незначно відмінних вибірок від попередньо названих районів (табл. 7).

І навіть ці не зовсім переконливі результати дають підстави стверджувати, що радіонукліди мають властивість не лише виділятися з молоком корів, але й накопичуються в їхніх м'язових тканинах. Тому, на цьому тлі постає завдання знайти спосіб для зменшення рівня радіонукліду в продукті.

## Висновки

1. В обстежених районах Рівненської області радіонукліди в харчових продуктах накопичуються нерівномірно: більше їх констатовано в Рокитнянському і Дубровицькому районах, а з продуктів найбільш забрудненими виявилися молоко і яловичина.

2. Найбільш неблагополучними з харчів є продукти тваринництва молоко і яловичина, а також гриби, особливо свіжозібрані та висушені.

3. Враховуючи вплив атмосферних умов на розподіл радіонуклідів у харчових продуктах, потрібен подальший пошук радіонуклідів у тих же продуктах за сучасних умов із паралельним моніторингом місцевої погоди.

4. Враховуючи значне зменшення радіонукліду в консервованих грибах порівняно зі свіжозібраними та висушеними, заслуговує на увагу подальше вивчення та промислове впровадження методу консервування цих продуктів.

**Література.** 1. Жилка Н. Я. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд) / Н. Я. Жилка, Т. К. Іркіна, В. Стешенко. – К.: Здоров'я, 2001. – 87 с. 2. Кулаков В. И. Сохранение и восстановление репродуктивного здоровья женщины. Роль новых технологий / В. И. Кулаков // Интегративна антропология. – 2003. – № 1. – С. 12-16. 3. Пиріг Любомир. Не вірю в прогноз на 2026 рік / Любомир Пиріг. – Українська газета (227) 4 липня 2002 р. – С. 5-5. 4. Ціборовський О. М. Здоров'я нації як історична проблема / О. М. Ціборовський // Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2009. – № 2. – С. 109-111.

## СОДЕРЖАНИЕ ЦЕЗИЯ-137 В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ РЕГИОНОВ ПОЛЕСЬЯ

*Б. В. Панов, В. Н. Еникеева, Ю. В. Румянцев, А. А. Свирский, В. Г. Пшевлоцкая*

**Резюме.** Проведен поиск степени загрязнённости радионуклидами ряда сельскохозяйственных и природных продуктов, которые употребляет в пищу население Ривненской области Украины. Наибольшая заражённость установлена в Дубровицком и Рокитнянском районах, а среди продуктов наиболее насыщены радионуклидами молоко и говядина. Есть и в грибах радионуклиды, концентрация которых при консервировании чётко снижается.

**Ключевые слова:** пищевые продукты, радионуклиды.

## THE CONTENT OF CS-137 IN FOOD PRODUCTS IN ECOLOGICALLY UNFOURABLE REGIONS OF POLISSIA

*B. V. Panov, V. M. Yenkiceva, Yu. V. Rumiantsev, O. O. Svirskiy, V. G. Pshevlocka*

**Abstract.** A search of the degree of the pollution rate with radionuclides of a number of agricultural and natural products consumed by the population of the Rivne region of Ukraine has been carried out. Out of the overall number of district surveyed the Dubrovitsa and Rokitne districts appeared to be the hardest hit, whereas among products milk and beef were saturated by radionuclides most. There are radionuclides in mushrooms as well. The radionuclide content is high in dried and fresh mushrooms, where as it is considerably lower in tinned ones

**Key words:** food products, radionuclides.

SI "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine" (Odesa)

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.71-74.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. Л. І. Власик*

*© Б. В. Панов, В. М. Снікєєва, Ю. В. Рум'янцева, О. О. Свірський, В. Г. Пшевлоцька, 2010*

УДК 616. 379-008.64-06: 616-002.1-085.835.14

**В. П. Польовий**  
**С. Ю. Каратєєва**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДБІР ДОЗИ  
ОЗОНОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-  
ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ХВОРИХ  
НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ****Ключові слова:** гнійно-запальні  
ускладнення, цукровий діабет,  
озонотерапія.**Резюме.** Застосування у хворих на цукровий діабет з гнійно-запальними ускладненнями, крім традиційного лікування, внутрішньовенної озонотерапії з індивідуальним підбором дози озону залежно від тяжкості перебігу означеної патології за лімфоцитотоксичним тестом призводить до призупинення розповсюдження гнійно-некротичного вогнища на третю добу. Розвиток в рані грануляційної тканини та крайової епітелізації відбувається на 6–8 добу стаціонарного перебування хворих, зниженню показників рівня цукру в крові, а також скороченню терміну стаціонарного перебування хворих на 3–5 дів, в порівнянні з контрольною групою.**Вступ**

Незважаючи на певні успіхи в лікуванні хворих на цукровий діабет з тяжкими формами локалізованої ранової інфекції, результати хірургічного лікування не можуть бути визнані задовільними [5,7,8,18]. Особлива увага надається пошуку ефективних та недороговартісних методів такого лікування. Накопичений в медичній практиці досвід використання з лікувальною метою фізичних факторів впливу на стимуляцію репаративних процесів у рані, санацію ранової поверхні та дезінтоксикаційні можливості фізичних факторів, поєднаних з цілеспрямованою медикаментозною терапією, підтверджують правильність таких пошукових намагань. З цієї метою останнім часом розпочали широко застосовувати і озонотерапію, питання використання якого потребують поглибленого дослідження і доопрацювання [1,2,3,6,11,19].

**Мета дослідження**

Покращати результати лікування гнійно-запальних процесів у хворих на цукровий діабет шляхом застосування озонотерапії.

**Матеріал і методи**

Клінічний матеріал склали 124 хворих на цукровий діабет з гнійно-запальними ускладненнями. Користуючись класифікацією М.І Балаболкіна за ступенем важкості цукрового діабету, досліджувані нами хворі були розподілені на дві групи: важкого ступеня – 76 (61,2%) хворих, середнього ступеня 48(38,7%) . Основну групу склали 53 (42,7%) хворих, яким поряд з комплексним лікуванням виконувалася внутрішньовенна озонотерапія. Контрольну групу склали 71 (57,2%) пацієнти, яким проводилося лікування за загальноприйнятими методиками. Найбільшу кількість хворих становили хворі на цукровий діабет важкого ступеня тяжкості – 76 (61,2%). Були також хворі у яких виникла діабетична гангрена дистальних ділянок стопи 17 (13,7%), флегмона стопи 25 (20,16%), гомілки 5 (4,03%), промежини у однієї хворої (0,8), а також поодинокі випадки флегмони передньої черевної стінки (0,8) та стегна (0,8), гнійного омфаліту (0,8) та гнійної рани передпліччя (0,8).

У процесі лікування проводилося консервативне лікування та різноманітні оперативні втручання: первинна хірургічна обробка рани, ампутації пальців нижніх кінцівок, розкриття та дренирування гнійників, ампутації нижніх кінцівок [16,17]. У всіх пацієнтів основної групи, окрім консервативного та оперативного лікування проводилося внутрішньовенне введення озонованого фізіологічного розчину через катетер в ліктьову вену за індивідуальним підбором дози озону з використанням лімфоцитотоксичного тесту (табл.1) курсом 6 днів [5, 12,14,15]. Озон отримували на автоматизованій озонувальній установці «Бозон» виробництва НПП «Еконіка» м. Одеси. Технологічний процес виготовлення озоновмісного фізіологічного розчину проводився із дотриманням стандартної методики приготування озоновмісного фізіологічного розчину для парантерального введення на підставі методичних рекомендацій МОЗ України від 2004 року [4].

Критеріями для виписки з клініки хворого були припинення розповсюдження гнійно-некро-

Таблиця 1

## Спосіб підбору індивідуальної дози озону з використанням лімфоцитотоксичного тесту (Клімова О.М. та співавт., 2008)

Кінцева концентрація озону	Цитотоксичність, в %					
	1 ступінь тяжкості		2 ступінь тяжкості		3 ступінь тяжкості	
	к	д	к	д	к	д
10мг/л	42	34	34	32	41	47
20 мг/л	42	38	34	28	41	34
40 мг/л	42	31	34	21	41	55

Примітка. к – контрольна група; д – дослідна група

тичного вогнища, розвиток у рані грануляційної тканини і початок крайової епітелізації.

Статистичну обробку матеріалу проводили за методами варіаційної статистики стандартними методиками. Вірогідність вибіркової різниці вимірювалася довірливим критерієм точності. Величину Р (вірогідність різниці) визначали за таблицею Стьюдента-Фішера. Різницю між середніми величинами, які порівнювалися, вважали вірогідною при  $P=0,05$

## Обговорення результатів дослідження

Концентрації озонування, що пропонуються різними авторами [5] характеризуються великим розмахом, що пояснюється різними завданнями лікування. Для досягнення загального метаболічного ефекту використовується методика, яка дає добрі клінічні результати та виключає ускладнення при якій концентрація озону на виході із озонатора назначається із розрахунку 20 мкг на 1 кг ваги тіла пацієнта.

Прийнято використовувати озono-кисневу суміш з концентрацією від 0,2 до 80 мг озону на 1 літр кисню, оскільки при різних патологіях виникають різні типи метаболічних реакцій. Оскільки у нас за класифікацією М.І. Балаболкіна переважали хворі на цукровий діабет з гнійно-запальними ускладненнями важкого ступеня тяжкості перебігу концентрацію озону підбирали індивідуально за лімфоцитотоксичним тестом [5] і кінцева концентрація озону *in vitro* складала 40 мг/л (табл.1). Доза озону 55 мг/л призводила до руйнування лімфоцитів з неефективністю його терапевтичної дії.

Хворі, яким проводилась озонотерапія, після 1-2 процедур відмічали зменшення болю, більш визначено порівняно з контрольною групою, де цей метод лікування не був застосований. У пацієнтів відмічався регрес набряку, інфільтрації та гіперемії навколо рани. Після 2-3 процедур спостерігали зниження температури тіла, нормалізувався сон, апетит. У контрольній групі ці показники стабілізувалися лише на 12-14 день стаціонарного лікування.

В основній групі пацієнтів появу грануляцій відмічено в середньому на 3-9 добу. В контрольній групі пацієнтів грануляції з'являлися на 10-у – 17-у добу.

У 22-х (95.6%) випадках пацієнти основної групи отримали задовільний результат, тобто після операції перебіг ранневого процесу не ускладнювався утворенням некротично змінених тканин, розповсюдженням гнійно-некротичного процесу. У більшості пацієнтів вже на другу добу після операції не виникало необхідності призначати наркотичні знеболюючі засоби.

Тривалість перебування хворих у стаціонарі основної групи тривав в середньому 9–12 днів, контрольної групи в середньому 15–19 днів.

Виконане стандартизоване визначення рівня цукру крові в основній та контрольній групах на 3, 6, 14-у добу після операції в обох групах досліджуваних показало, що у пацієнтів основної та контрольної груп рівень глікемії на початку лікування знаходився приблизно на однаковому рівні та мав невелику різницю. Однак пізніше - з 6-ї доби лікування - у пацієнтів основної групи після виконання їм пролонгованого внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину визначалася вірогідна різниця між цими показниками порівняно з контрольною групою. У подальшому рівень цукру крові в обох досліджуваних групах вирівнювався з тенденцією до більш значного його зниження та стабілізації показників в основній групі (табл. 2).

Динаміка лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) у хворих була наступною. Величина ЛІІ в нормі становить  $1,04 \pm 0,5$ .

У хворих основної групи при поступленні ЛІІ сягав  $3,6 \pm 0,3$ . На 6-ту добу у хворих основної групи показник дорівнював  $2,8 \pm 0,2$ , на 14-у добу –

Таблиця 2

## Динаміка змін рівня цукру крові в процесі лікування

Група хворих	Рівень глікемії, ммоль/л		
	3 доба	6 доба	14 доба
Основна (53 пацієнта)	$10,4 \pm 4,5$	$8,4 \pm 1,3$	$8,2 \pm 1,2$
Контрольна (71 пацієнтів)	$10,8 \pm 4,2$	$11,6 \pm 1,5$	$8,8 \pm 2,2$

1,8±0,1. При поступленні у хворих контрольної групи ЛП складав 3,6±0,2, на 6-у добу ЛП дорівнював 3,7±0,2, на 14-у добу відзначалось зменшення ЛП до 2,6±0,2.

Отже, при поступленні середні показники ЛП у досліджуваних хворих суттєво не різнилися ( $p>0,05$ ). У хворих основної групи ЛП вірогідно знижувався відносно вихідного рівня вже на 6-у добу лікування ( $p<0,01$ ). У контрольній групі хворих, навпаки, на 6-у добу лікування відмічалась тенденція до підвищення ЛП, а достовірне зниження відбулось лише на 14-у добу ( $p<0,01$ ).

Інші показники загальних та біохімічних досліджень крові суттєво не відрізнялись між основною та контрольною групами.

### Висновки

1. У хворих, яким проводилась озонотерапія відбувалося швидше припинення розповсюдження гнійно-некротичного вогнища, розвиток в рані грануляційної тканини і початок крайової епітелізації, внаслідок чого термін перебування на лікарняному ліжку на 3 доби був меншим у них в порівнянні з контрольною групою.

2. Дозу озону необхідно підбирати індивідуально для кожного хворого, залежно від важкості перебігу ускладненого цукрового діабету за лімфоцитотоксичним тестом.

3. Рівень глікемії, лейкоцитарного індексу інтоксикації у пацієнтів основної групи відмічений значно нижчим в порівнянні з хворими контрольної групи.

### Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені дослідження дії озонотерапії у хворих залежно від статі.

**Література.** 1. *Хірургічне лікування хворих з синдромом діабетичної стопи* / С.М.Василюк, М.Д.Василюк, А.Г.Шевчук, Я.О.Попович // Клін. хірургія. - 2006. - № 11-12. - С. 76 - 77. 2. *Дужий І.Д.* Оптимізація хірургічного лікування гнійно-некротичних форм синдрому діабетичної стопи / І.Д.Дужий, В.П.Шевченко // Клін. хірургія. - 2006. - № 11-12. - С. 80. 3. *Ефимов А.С.* Клиническая диабетология / А.С.Ефимов, Н.А.Скробонская. - К.: Здоровья, 1998. - 320 с. 4. *Зайцев В.Я.* Определение дозы озона при системной озонотерапии / В.Я.Зайцев, В.И.Гибалов: матер. II Украинско-Русской науч.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». - Одесса, 2004. - С. 20 - 21. 5. *Клімова О.М.* «Дигностическая значимость показателей гуморального иммунитета у больных с артериальной гипотонией в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы, церебральным арахноидитом и вегетативной дисфункцией» Зайцев В.Я. Определение дозы озона при системной озонотерапии / В.Я.Зайцев, В.И.Гибалов: матер. II Украинско-Русской науч.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». - Одесса, 2004. - С. 20 - 21. [«Врачебная практика». - 2005. - № 6. - С. 28-31. 6. *Краснов О.Г.* Місцеве лікування гнійно-некротичних уражень «Діабетичної стопи» / О.Г.Краснов // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2006. - Том 6, Випуск 1 -2(13-14). - С 179-182. 7. *Куновський В.В.* Гнійно-запальне ураження м'яких тканин на тлі синдрому діабетичної стопи та можливості шляхів його профілактики / В.В.Куновський, В.А.Магльованій, Я.О.Жовнірук // Клін. хірургія. - 2006. - № 11-12. - С.81 -82. 8. *Лупальцов В.И.* Пато-

генетические подходы к медикаментозной коррекции различных форм синдрома диабетической стопы / В.И.Лупальцов, А.П.Вержанский, А.В.Лях // Клінічна хірургія. - 2006. - № 11-12. - С. 82 - 83. 9. *Меллін В.М.* Оптимізація перебігу ранового процесу після операцій на нижніх кінцівках у хворих на цукровий діабет / В.М.Меллін, В.Г.Дубіна, С.Л.Кіндзер, О.М.Автомєєнко, В.І.Та-тарчук // Клін. хірургія. - 2006. - № 11-12. - С.85-86. 10. *Царюк Ю.С.* Мікроструктурні зміни в тканинних макрофагах під дією озонотерапії в комплексному лікуванні гнійно-некротичних уражень стопи у хворих на цукровий діабет // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2006. - № 7. - С. 65 - 68. 11. *Царюк Ю.С.* Лікування гнійно-некротичних уражень стопи у хворих на цукровий діабет із використанням озонотерапії // Бук. мед. вісник. - 2007. - №1. - С. 88-91. 12. *Шор Н.А.* Хирургическая тактика у больных с осложненными формами синдрома диабетической стопы / Н.А.Шор, И.И.Зеленый, В.П.Реука [и др.] // Клін. хірургія. - 2006. - № 11-12. - С. 92. 13. *Bonham P. A.* A critical review of the literature. Part II. Antibiotic treatment of osteomyelitis in patients with diabetes and foot ulcers / P. A. Bonham // J. Wound Ostomy Continence Nurs. - 2001. - Vol. 28, N 3. - P. 141-149. 14. *Dolezal V.* Hyperbaric oxygen therapy in non-healing wounds and defects / V.Dolezal // Cas.Lek.Cesk.-2001.-Vol. 140, №4. P. 104-107. 15. *Miura T.* Structure Elucidation of Ozonated Olive Oil. / Miura T, Suzuki S., Sakurai S. [et al.] //Proceedings of the 15th World Congress of International Ozone Association. Medical Therapy Conference.-London.-2001- P. 72 - 76.

### ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДБОР ДОЗЫ ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*В. П. Полевой, С. Ю. Каратеева*

**Резюме.** Применения у больных сахарным диабетом с гнойно-воспалительными осложнениями, помимо традиционного лечения, внутривенной озонотерапии с индивидуальным подбором дозы озона в зависимости от тяжести течения указанной патологии за лимфоцитотоксических тестом приводит к приостановлению распространения гнойно-некротического очага на третьи сутки. Развитие в ране грануляционной ткани и краевой эпителизации происходит на 6-8 сутки стационарного пребывания больных, снижению показателей уровня сахара в крови, а также сокращению срока стационарного пребывания больных на 3-5 суток, по сравнению с контрольной группой.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные осложнения, сахарный диабет, озонотерапия.

### INDIVIDUAL ADJUSTMENT OF OZONOTHERAPY DOSAGE IN THE TREATMENT OF PYOINFLAMMATORY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PANCREATIC DIABETES

*V. P. Polyovy S. U. Karateyeva*

**Abstract.** The usage of intravenous ozonotherapy with individual adjustment of ozone dosage depending on severity of the course of indicated pathology by lymphocytotoxic test in patients with pancreatic diabetes and pyoinflammatory complications except traditional treatment results in inhibition of extension of pyonecrotic focus on the 3<sup>rd</sup> day. The development of the granulation tissue in the wound and marginal epytelization occurs on the 6<sup>th</sup>-8<sup>th</sup> day of the hospital stay of the patients according to the blood sugar level and the reduction of the period of the hospital stay of the patients on the 3-5 days in comparison with the control group.

**Key words:** pyoinflammatory complications, pancreatic diabetes, ozonotherapy.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33).-P.75-77.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – д.мед.н. В. В. Білик*

*© В. П. Полевой, С. Ю. Каратеева, 2010*

УДК 616.441-008.61:612.017.1;577.3]-085

**І. Ю. Полянський**  
**Я. В. Гирла**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТИРЕОТОКСИЧНІ ФОРМИ ЗОБА

**Ключові слова:** тиреотоксикоз, рецидив, тиреоїдний гомеостаз, пероксидне окиснення, антиоксидантний захист, імунологічна активність.

**Резюме.** У роботі наведені віддалені результати оперативного лікування 21-го хворого на різні форми тиреотоксичного зоба. Окрім загальноклінічних методів обстеження, всім хворим проведено дослідження тиреоїдного гомеостазу, процесів пероксидного окиснення, системи антиоксидантного захисту та стану імунологічної активності. Виявлені активація пероксидного окиснення, зниження активності антиоксидантної системи та зміни в системі імунологічної реактивності у віддалені терміни після оперативного втручання. Проведено аналіз ймовірних причин виникнення у хворих рецидиву тиреотоксикозу в післяопераційному періоді та запропоновані можливі шляхи його корекції.

### Вступ

Хірургічний метод по сьогоднішній день займає провідне місце в лікуванні хворих на різні форми токсичного зоба [1, 13]. Оперативним шляхом досягається зменшення маси щитоподібної залози, тим самим зменшуючи антигенний субстрат при хворобі Базедова-Грейвса, і видалення автономно функціонуючої тиреоїдної тканини при вузловому та багатовузловому токсичному зобі [14]. Проте, після оперативного лікування, за даними різних авторів, частота рецидивів у хворих на тиреотоксичні форми зоба сягає 0,5-40% [13, 16]. Основною причиною рецидиву вважають неадекватний об'єм оперативного втручання - збережена надлишкова маса тиреоїдної тканини продовжує синтезувати надмірну кількість гормонів, що й призводить до рецидиву тиреотоксикозу [9, 12]. Однак при цьому не враховуються й інші чинники, в першу чергу механізми виникнення гіпертиреозу та їх можливе прогресування в післяопераційному періоді [8, 15].

### Мета дослідження

Вивчити віддалені результати оперативного лікування хворих на тиреотоксичні форми зоба та дослідити можливі механізми виникнення рецидиву захворювання.

### Матеріал і методи

Для дослідження віддалених результатів хірургічного лікування хворих на різні форми тиреотоксичного зоба було відібрано і обстежено окрему групу пацієнтів (n=21), які були прооперовані 3-5 років тому в хірургічному відділенні Чернівецької обласної клінічної лікарні з приводу різних

форм тиреотоксичного зоба (Е 05.1 та Е 05.2 за шифром МКХ 10). Із них жінок 16 та чоловіків 5.

Усім хворим виконано оперативне втручання, об'єм якого при дифузному токсичному зобі становив субтотальну резекцію щитоподібної залози із залишенням 1-3 г візуально незміненої тиреоїдної тканини або гемітиреоїдектомії при вузловому або багатовузловому тиреотоксичному зобі при локалізації уражень в одній частці. Середній вік пацієнтів становив  $49,21 \pm 3,34$  років.

Хворі були розподілені на 2 групи: 1-а група (n=8) - в яких, за клінічними та лабораторними ознаками, мало місце ознаки тиреотоксикозу; 2-а група (n=13) - пацієнти, з ознаками еутиреозу або субклінічного гіпотиреозу. Контрольну групу склали 11 практично здорових осіб.

Поряд зі стандартними клінічними та лабораторно-інструментальними методами, для підтвердження діагнозу досліджували інтенсивність пероксидного окиснення (ПО) за вмістом у крові малонового альдегіду (МА) [11] та за ступенем окиснювальної модифікації білків (ОМБ) [6]. Стан антиоксидантного захисту визначали за активністю каталази (КТ) [2] та показниками відновленого глутатіону в еритроцитах (ГВ) [3], а також за загальною антиоксидантною активністю плазми крові (ЗАОАП) [7].

Імунологічну реактивність оцінювали шляхом визначення субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3, CD4, CD8, CD16 та CD22. Концентрацію імуноглобулінів IgG, IgA, IgM досліджували із застосуванням моноспецифічних сироваток. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали методом спектрофотометрії [4].

Функціональний стан щитоподібної залози визначали шляхом визначення вмісту в сироватці крові вільного тироксину (fT4), вільного трийодтироніну (fT3) та тиреотропного гормону (ТТГ) імуноферментним методом [5]. Як показник аутоімунної агресії, в сироватці крові визначали рівень антитіл до тиреопероксидази (АТ-ПО), тиреоглобуліну (АТ-ТГ) за допомогою аналізатора закритого типу з модульно-аналітичною платформою COBAS 6000 (імунохімічний модуль 601), та використанням тест-системи виробництва Roche Diagnostics (Швейцарія) [5].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з диференційованим застосуванням критеріїв порівняння, залежно від нормальності розподілу вибірок, яку визначали за критерієм Шапіро-Вілкі [10]. Оцінювали також середні значення (M), їхні стандартні відхилення (m), вірогідність статистичних показників (p) за t-критерієм Стюдента. Рівень вірогідності для прийняття рішень вважали  $p < 0,05$ .

### Обговорення результатів дослідження

При оцінці гормонального статусу у хворих 1-ї групи (табл. 1) виявлено високовірогідне зниження рівня ТТГ та суттєве, більш ніж у два рази, зростання рівня fT4 та fT3. У хворих 2-ї групи спостерігалось незначне зниження відносно нормальних показників рівня fT4. Концентрація fT3 була близько нижньої межі норми. Разом із тим, виявлене різке зростання концентрації в крові ТТГ, яке у два рази перевищувало фізіологічну норму, що є доказом розвитку у хворих субклінічного гіпотиреозу.

При дослідженні стану про- та антиоксидантних систем в обстежених хворих встановлено (табл. 2), що у хворих з ознаками гіпертиреозу

мало місце вірогідне зростання концентрації в крові МА ( $9,57 \pm 1,45$  проти  $5,73 \pm 0,63$  мкм/л у контролі;  $p < 0,05$ ). Активність ферментів антиоксидантного захисту у хворих цієї групи була зниженою: КТ -  $20,77 \pm 1,21$  проти  $23,37 \pm 0,46$  мкмоль/хв.л у контролі;  $p < 0,01$ ; ГВ -  $0,56 \pm 0,05$  проти  $1,03 \pm 0,02$  мкмоль/мл у контролі;  $p < 0,01$ ; а ЗАО-АП знижувалася на 20% ( $p < 0,01$ ) у порівнянні з контролем.

У хворих 2-ї групи виявлено вірогідно вищу концентрацію в крові рівня МА ( $7,56 \pm 0,29$  проти  $5,73 \pm 0,63$  у контролі;  $p < 0,01$ ), однак ці показники були вірогідно (на 21%) нижчими, ніж у хворих 1-ї групи.

Параметри ОМБ у хворих з ознаками еутиреозу та гіпотиреозу майже не відрізнялися від контрольних і були вірогідно нижчими за такі у хворих 1-ї групи. Активність ферментів антиоксидантного захисту у хворих цієї групи була вірогідно вищою, ніж у хворих 1-ї групи і майже не відрізнялася від контрольних показників.

Це свідчить, що у хворих із післяопераційним рецидивом тиреотоксикозу має місце дисбаланс між про- та антиоксидантними системами, який проявляється в надмірній активації процесів ПО на тлі зниження активності ферментів антиоксидантного захисту.

У хворих 2-ї групи також спостерігалась активація ПО за рахунок первинного його етапу, однак функціональна спроможність системи антиоксидантного захисту значною мірою нейтралізувала ці процеси.

При дослідженні імунологічної активності у хворих із післяопераційним тиреотоксикозом встановлено (табл. 3), що через 3-5 років після оперативного втручання мають місце прояви активації клітинної ланки імунітету, про що свід-

Таблиця 1

Показники тиреоїдного гомеостазу у хворих на гіпертиреоїдні форми зоба у віддалені терміни після операції

№ п/п	Показник	Контроль (n=11)	I гр. (n=8)	II гр. (n=13)
		1	2	3
1	ТТГ (0,27-4,2 мкМЕ/мл)	1,96±0,26	0,09±0,08 P 1-2 **	8,32±1,40 P 1-3 ** P 2-3 **
2	fT4 (0,93-1,7нг/дл)	1,29 ±0,11	3,73±0,96 P 1-2 **	0,83±0,05 P 1-3 ** P 2-3 ***
3	fT3 (2,5-4,3пг/мл)	2,8 ±0,22	5,23±0,59 P 1-2 **	2,65±0,19 P 1-3 ** P 2-3 **

Примітка. \* - коефіцієнт вірогідності  $P < 0,05$ ; \*\* -  $< 0,01$ ; \*\*\* -  $< 0,001$  (приведені тільки статистично вірогідні відмінності)

Таблиця 2

Активність процесів пероксидного окиснення та антиоксидантного захисту у хворих на гіпертиреοїдні форми зоба у віддалені терміни після операції

№ п/п	Показник	Контроль (n=11)	I гр. (n=8)	II гр. (n=13)
		1	2	3
1	МА (мкм/л)	5,73±0,63	9,57±1,45 P 1-2 *	7,56±0,29 P1-3 ** P 2-3 **
2	ОМБ (од.о.г./мл)	1,38 ±0,12	1,57±0,05 P 1-2 **	1,31±0,14 P1-3 ** P 2-3 **
3	КТ (мкмоль/хв.л)	23,37±0,46	20,77±1,21 P1-2**	21,96±1,12 P1-3 **
4	ГВ (мкмоль/мл)	1,03 ±0,02	0,56±0,05 P1-2**	0,98±0,05 P1-3 ** P 2-3 **
5	ЗАОА (%)	55,02±0,94	44,05±1,27 P 1-2 **	51,96±1,53 P1-3 ** P2-3 **

Примітка. \* - коефіцієнт вірогідності P < 0,05; \*\* - < 0,01; \*\*\* - < 0,001 (приведені тільки статистично вірогідні відмінності)

Таблиця 3

Показники імунологічної активності у хворих на гіпертиреοїдні форми зоба у віддалені терміни після операції

№ п/п	Показник	Контроль (n=11)	I гр. (n=8)	II гр. (n=13)
		1	2	3
1	CD3 (Т/л) %	62,28±2,07	51,33±2,08 P1-2 *	58,33±1,96 P1-3** P 2-3 *
2	CD4 (Т <sub>h</sub> ) %	39,81±1,51	29,33±2,60	35,01±0,81 P1-3** P 2-3 **
3	CD8 (Т <sub>s</sub> ) %	21,42±1,13	28,33±1,85 P1-2 **	24,83±2,66 P1-3*
4	CD16 (НК) %	14,51±0,84	22,33±1,19 P1-2 **	12,5±1,02
5	CD22 (В/л) %	15,21 ±1,01	28,01±3,21 P1-2 *	39,6±2,52 P 1-3 *
6	Ig G (г/л)	10,48 ±0,41	10,96±1,48	10,08±0,96
7	IgA (г/л)	1,94±0,08	1,38±0,08 P1-2 **	1,59±0,17
8	IgM (г/л)	1,52 ±0,08	1,16±0,04 P1-2 **	1,06±0,04 P 1-3 ** P2-3 *
9	ЦІК (г/л)	71,14±1,29	150,33±13,16 P1-2 ***	112,4±7,14 P 1-3 *** P2-3 *
10	АТ-ПО (МЕ/мл)	17,88 ±2,74	336,07±66,93 P 1-2 **	47,88±2,74 P 1-2 ** P2-3 **
11	АТ-ТГ (МЕ/мл)	67,58±10,51	605,91±57,01 P1-2 **	100,66±10,57 P 1-2 ** P 2-3 **

Примітка. \* - коефіцієнт вірогідності P < 0,05; \*\* - < 0,01; \*\*\* - < 0,001 (приведені тільки статистично вірогідні відмінності)



чить зростання в периферійній крові концентрації CD 8 ( $28,83 \pm 1,85$  проти  $21,42 \pm 1,13\%$  у контролі;  $p < 0,05$ ), CD 16 ( $22,33 \pm 1,19$  проти  $14,51 \pm 0,84\%$  у контролі;  $p < 0,01$ ). Важливим вважаємо виявлене нами в таких хворих високовірогідне збільшення питомої ваги CD 22 - ( $28,01 \pm 3,21$  проти  $15,21 \pm 1,01\%$  у контролі;  $p < 0,05$ ), що свідчить про активацію В-системи лімфоцитів, яка в подальшому реалізується в активацію гуморальної ланки імунітету.

Разом із тим, концентрація в периферійній крові імуноглобулінів мала відчутну тенденцію до зниження порівняно з контролем, однак концентрація ЦІК більш ніж у два рази перевищувала контрольні показники, що є доказом надмірної активності гуморальних механізмів імунологічної реактивності.

Для в'ясування механізмів такої активації нами досліджена концентрація в цих хворих АТ-ПО та АТ-ТГ. Встановлено, що в цих хворих упродовж тривалого часу після операції має місце надмірне, майже у 18 разів, наростання концентрації АТ-ПО та майже в 10 разів збільшення концентрації АТ-ТГ. На наш погляд, ініціатором цих процесів є тривала активація ПО, особливо ОМБ, яка може призводити до зміни антигенних властивостей не тільки компонентів тиреоцитів а й імуноглобулінів, які стають антигенами й сприяють активації клітинної та гуморальної ланок імунітету, що є одним із механізмів виникнення гіпертиреозу.

У зв'язку з цим, стає очевидним необхідність проведення в таких хворих післяопераційного моніторингу активності процесів ПО й антиоксидантного захисту та відповідної їх корекції.

При оцінці імунологічної реактивності у хворих з еутиреозом та субклінічним гіпотиреозом виявлено, що параметри активності Т-системи лімфоцитів майже не відрізняються від контрольних показників. Разом із тим, питома вага CD 22 високовірогідно вища ( $39,6 \pm 2,52$  проти  $15,21 \pm 1,01\%$  у контролі;  $p < 0,05$ ), що свідчить про активацію В-системи лімфоцитів. Концентрація в периферійній крові імуноглобулінів майже не відрізнялася від контрольних. Разом із тим, концентрація ЦІК була на 37% вища, ніж у контролі, що є доказом зростання активності гуморальної ланки імунітету.

Концентрація АТ-ПО та АТ-ТГ у хворих цієї групи перевищувала контрольні показники, але була вірогідно нижчою, ніж у хворих 1-ї групи.

Все це свідчить, що у хворих із еутиреозом або субклінічним гіпотиреозом у віддаленому післяопераційному періоді активність клітинної та гуморальної ланок імунітету вірогідно нижча, ніж в аналогічних хворих з явищами рецидиву тире-

отоксикозу. Разом із тим, зростання концентрації ЦІК, АТ-ПО та АТ-ТГ свідчить, що імунологічна реактивність у хворих 2-ї групи досить активна, однак, меншою мірою направлена на тиреоглобуліни, антитіла до яких зросли всього на 33%. Причиною цього, на наш погляд, є відсутність надмірної активності ОМБ, як основного механізму надання власним тиреоцитам антигенних властивостей.

Зважаючи на наявність у таких хворих досить високої концентрації МА ( $7,56 \pm 0,29$  проти  $5,73 \pm 0,63$  мкмоль/л у контролі;  $p < 0,01$ ), можна припустити, що тривала, хронічна помірною активація ПО направлена на структури тиреоцитів. Це призводить до зниження їх функціональної активності, доказом чого є зростання концентрації ТТГ, яка певний час підтримує стан еутиреозу, однак в подальшому може призвести до гіпотиреозу, доказом чого є виявлені нами ознаки субклінічного його прояву.

Це також свідчить про доцільність та необхідність проведення в післяопераційному періоді оцінки в таких хворих активності ПО, корекція якого може дати можливість забезпечення нормальних умов для функціонування залишеної частини щитоподібної залози після оперативного втручання.

## Висновки

1. У хворих, оперованих із приводу тиреотоксичного зоба, у віддаленому післяопераційному періоді має місце підвищена активність процесів пероксидного окиснення ліпідів та надмірна активація окисної модифікації білків, які призводять до зміни антигенних властивостей тиреоглобулінів та структури тиреоцитів і запускають автоімунні процеси.

2. У хворих із рецидивом тиреотоксикозу надмірна активація окисної модифікації білків з зростанням титру антитіл до тиреоглобуліну та тиреопероксидази відбувається та тлі активації Т-лімфоцитів; а у хворих із розвитком післяопераційного субклінічного гіпотиреозу має місце зростання концентрації малонового альдегіду та питомої ваги В-лімфоцитів.

3. Хворим, оперованим із приводу тиреотоксикозу, доцільне проведення в післяопераційному періоді моніторингу активності процесів пероксидного окиснення та імунологічної активності з їх корекцією, що дасть змогу зменшити небезпеку розвитку післяопераційних ускладнень.

## Перспективи подальших досліджень

Перспективними є дослідження ефективності корекції патогенетичних механізмів розвитку рецидиву тиреотоксикозу у віддалені періоди після оперативного втручання.

**Література.** 1. Ванушко В.Э. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба / В. Э. Ванушко // Пробл. эндокринологии. - 2006. - Т.52. - №3. - С.50-56. 2. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лаб. дело. - 1988. - №1. - С.16-19. 3. Мецишен І.Ф. Глутатионова система організму за умов норми та патології / І.Ф. Мецишен. - Чернівці, 1999. - 28 с. 4. Лаповець Л.С. Посібник з лабораторної імунології / Л.С. Лаповець, Б.Д. Луцик, Г.Б. Лебедь. - Львів. - 2008. - 268 с. 5. Макар Р.Д. Функціональна діагностика в клінічній тиреоїдології: Посібник для лікарів / Р.Д. Макар, О.В. Сафонова, Н.В. Чернова. - Львів, 2006. - 64 с. 6. Мецишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові / І.Ф. Мецишен, В.П. Пільовий // Бук. мед. вісник. - 1999. - Т.2, №1. - С.187-197. 7. Мецишен І.Ф. Метод визначення загальної антиоксидантної активності плазми (сироватки) крові / І.Ф. Мецишен, В.П. Пільовий, В.П. Пільовий // Бук. мед. вісник. - 2007. - Т.11, №3. - С.165-167. 8. Пасечко Н.В. Комплексна оцінка показників імунного статусу, прооксидантної та антиоксидантної систем у хворих на дифузний токсичний зоб на умов йододефіциту / Н.В. Пасечко, І.І. Свистун, Л.В. Швед // Клін. ендокринолог. та ендокринна хірургія. - 2008. - №2. - С.14 - 17. 9. Романчишен А.П. Функціональна активність тиреоїдного залишку у хворих, оперованих із приводу дифузного токсичного зоба / А.П. Романчишен, П.М. Яковлев // Клін. ендокринолог. та ендокринна хірургія. - 2004. - №1. - С.43 - 46. 10. Сергиенко В.К. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.К. Сергиенко, И.Б. Боднарева. - М.: ГЭОТАР - МЕД, 2001. - 256 с. 11. Стальная И.Д. Метод определения малонового альдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Горшвили // Современный методы в химии. - М.: Медицина, 1977. - С.66 - 68. 12. Харнас С.С. Отдаленные результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба / С.С. Харнас, Л.И. Ипполитов, С.К. Мамедова // Анналы хирургии. - 2007. - №3. - 15 - 19. 13. Шидловський В.О. Хірургічне лікування хворих на токсичний зоб / В.О. Шидловський, І.М. Дейкало, О.В. Шидловський // Клін. ендокринолог. та ендокринна хірургія. - 2005. - №4. - С.55 - 59. 14. Kang A.S. Current treatment of nodular goiter with hyperthyroidism (Plummer's disease): Surgery versus radioiodine / A.S. Kang, C.S. Grant, G.B. Thompson // Surgery. - 2002. - Vol. 132. - P.916 - 923. 15. Lampka M. Oxidative stress markers during a course of hyperthyroidism / M. Lampka, R. Junik, A. Nowicka // Endokrynol Pol. - 2006. - N57(3). - P.218 - 220. 16. Uchikov A. Results of the surgical treatment of thyrotoxicosis / A.Uchikov, B. Nonchev, V. Danev // Khirurgia (Sofia). - 2006. - N.(3). - P.9 - 11.

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТИРЕОТОКСИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ЗОБА

*И. Ю. Полянский, Я. В. Гырла*

**Резюме.** В работе приведены отдаленные результаты оперативного лечения 21-го больного на разные формы тиреотоксического зоба. Кроме общеклинических методов обследования, всем больным проведено исследование тиреоидного гомеостаза, процессов перексидного окисления, системы антиоксидантной защиты и состояния иммунологической активности. Выявлены активация перексидного окисления, снижение активности антиоксидантной системы и изменения в системе иммунологической реактивности в отдаленные сроки после оперативного вмешательства. Проведен анализ вероятных причин возникновения у больных рецидива тиреотоксикоза в послеоперационном периоде и предложены возможные пути его коррекции.

**Ключевые слова:** тиреотоксикоз, рецидив, тиреоидный гомеостаз, перексидное окисление, антиоксидантная защита, иммунологическая активность.

## THE REMOTE RESULTS OF THE OPERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH THYROTOKSIC FORMS OF GOITER

*I. Yu. Poliansky, Ya. V. Hyrla*

**Abstract.** In our research the remote results of the operative treatment of 21 patients with various forms of thyrotoxic goiter are adduced. Except the general clinical methods of investigation, all the patients underwent the evaluation of the thyroid homeostasis, processes of peroxide oxygenation, system of anti-oxidant defense and the status of immunological activity. The activation of peroxide oxydation, decrease of anti-oxidant activity and changes in immunological reactivity in remote terms after operative treatment were revealed. The analysis of probable causes of thyrotoxic relapse in post-operative period was done and possible ways of its correction were suggested.

**Key words:** thyrotoxicosis, relapse, thyroid homeostasis, peroxide oxygenation, anti-oxidant defense, immunological activity.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.78-82.

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. В. П. Пільовий*

*© І. Ю. Полянський, Я. В. Гырла, 2010*

УДК 615.246.2:546.26-06:616.34-008.87]-092.9

**К. А. Посохова**  
**В. Г. Ніколаєв<sup>1</sup>**  
**С. І. Климнюк**  
**Г. Р. Малярчук**  
**О. З. Яремчук**  
**О. О. Шевчук**  
**А. С. Вольська**

Державний медичний університет  
 ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль  
<sup>1</sup>Інститут експериментальної патології,  
 онкології та радіобіології  
 ім. Р. С. Кавецького НАН України, м. Київ

## ВПЛИВ КРЕМНІЙОРГАНІЧНОГО ЕНТЕРОСОРБЕНТУ ЕНТЕРОСГЕЛЮ, КСЕРОГЕЛЮ МЕТИЛКРЕМНІЄВОЇ КИСЛОТИ, МІКРОКРИСТАЛІЧНОЇ ЦЕЛЮЛОЗИ І ВУГЛЕЦЕВОГО ЕНТЕРОСОРБЕНТУ КАРБОЛАЙНУ ПРИ ЇХ ПОВТОРНОМУ ЗАСТОСУВАННІ НА МІКРОБІОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

**Ключові слова:** ентеросгель,  
 ксерогель, мікрористалічна  
 целюлоза, карболайн, мікробіоце-  
 ноз, кишечник

**Резюме.** Вивчено вплив ентеросгелю, ксерогелю, мікрористалічної целюлози та карболайну при їх повторному введенні на мікробіоценоз кишечника білих лабораторних щурів. Встановлено, що повторне введення Ксерогелю супроводжується найбільш суттєвим збільшенням вмісту біфідо-, лактобактерій, непатогенної кишкової палички і ентерококів та зменшенням кількості протея, золотистих стафілококів і грибів роду *Candida* в товстому кишечнику щурів, що призводить до нормалізації мікробіоценозу цього біотопу, порушення якого спостерігається у тварин контрольної групи, які знаходились на без волоконній дієті. Під впливом мікрористалічної целюлози прояви кишечно-го дисбактеріозу посилюються.

### Вступ

Одним із широко вживаних, легко виконуваних та безпечних методів еферентної терапії є ентеросорбція, при якій за допомогою сорбентів, що приймаються всередину, зв'язуються в просвіті шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та виводяться з організму екзо- та ендogenous токсичні сполуки. З усіх використовуваних препаратів даної групи особливий інтерес представляють кремнійорганічні сорбенти, зокрема препарат фірми "КРЕОМА-ФАРМ" Ентеросгель (гідрогель метилкремнієвої кислоти) і його нова лікарська форма – паста, які широко використовуються для лікування дорослих і дітей з найрізноманітнішою патологією [1-8].

Оскільки для активної сорбції токсинів повторно призначення ентеросорбентів повинно тривати не менше двох тижнів, важливим фактором їх ефективного та безпечного застосування є збереження або відновлення фізіологічних параметрів функціонування ШКТ, зокрема нормального мікробіоценозу кишечника.

### Мета дослідження

Провести вивчення порівняльного впливу Ентеросгелю (гідрогелю метилкремнієвої кислоти у формі пасти), Ксерогелю (дегідратованої форми гідрогелю метилкремнієвої кислоти), активованого вугілля (харчова добавка Карболайн) та мікро-

кристалічної целюлози при їх повторному застосуванні на мікробіоценоз кишечника експериментальних тварин.

### Матеріал і методи

Експерименти виконано на 50 нелінійних білих щурах, які протягом усього дослідження та декілька днів до його початку знаходилися на безволоконній дієті. Дієта була складена на основі даних добової потреби експериментальних тварин у харчових продуктах, складу та енергетичної цінності останніх [9, 10]. Ентеросгель, ксерогель, мікронізовану целюлозу та карболайн вводили внутрішньошлунково через зонд, щоденно, один раз на добу, протягом 14 діб, у дозі відповідно 1300 мг/кг, 100 мг/кг (до складу ентеросгелю входить 7-8% ксерогелю), 1300 мг/кг і 260 мг/кг на дистильованій воді. Ксерогель (дегідратована шляхом висушування форма ентеросгелю з розміром часточок 40-80 мкм) наданий для дослідження фірмою «КРЕОМА-ФАРМ», мікрористалічна целюлоза (порошок із розміром часточок 30-40 мкм) – ІЕПОР НАНУ. Контрольній групі тварин внутрішньошлунково вводили аналогічний об'єм дистильованої води. На 7-й та 14-й дні експерименту з прямої кишки тварин у стерильних умовах брали матеріал для посіву на живильні середовища для вивчення складу мікрофлори [11-15].

Результати виражали числом колонієутворюючих одиниць (КУО) на 1 грам фекалій за формулою:  $X1 = 20 \times M \times N / t$ , де  $X1$  – число КУО/мл, 20 – постійний коефіцієнт при посіві 0,1 мл проби,  $M$  – кількість колоній, що виростили,  $N$  – розведення,  $t$  – маса фекалій.

Оскільки кількість мікробів на одиницю об'єму може сягати десятків тисяч, використовували десятковий логарифм цього показника –  $\lg$  КУО/г. Отримані результати перевіряли на нормальність розподілу за допомогою W-тесту Шапіро-Вілка. Оскільки розподіл наших даних був нормальним, порівняння вибірок здійснювали за допомогою t-критерію Ст'юдента для незалежних вибірок. Обраховували середнє значення ( $M$ ), стандартну помилку середнього ( $m$ ), при рівні значимості показників  $p \leq 0,05$ .

### Обговорення результатів дослідження

Відповідно до даних літератури [10], практична відсутність патогенної мікрофлори в біотопах товстої кишки лабораторних щурів є наслідком стандартних умов їх утримання з використанням спеціалізованих сертифікованих кормів. Як свідчать дані, представлені в таблицях 1 і 2, мікробіологічний пейзаж фекалій щурів, що знаходилися на безволоконній дієті, в обидва терміни дослідження свідчив про наявність дисбактеріозу 1 ступеня (концентрація нормальної мікрофлори була нижчою стандартних рівнів).

Під впливом ентеросгелю вміст кишкової палички на 7-й день не змінювався, у 2-й термін – збільшувався на 10%. При введенні карболайну кількість цього мікроорганізму зростала в обидва терміни на 22 і 10%. Через 7 і 14 днів застосування ксерогелю вміст непатогенної кишкової палички у фекаліях збільшувався відповідно на 14 і 13%. Мікрокристалічна целюлоза знижувала її рівень у товстій кишці відповідно до термінів експерименту на 22 і 25% (табл. 1 і 2).

Вміст інших лактозонегативних умовно патогенних ентеробактерій, які є нормальною складовою мікробіоценозу кишкового вмісту, під впливом ентеросгелю, карболайну і ксерогелю на 7-й день дослідження не змінювався. При застосуванні мікрокристалічної целюлози кількість цих мікроорганізмів зростала на 20 та 14% через 7 та 14 днів досліду (табл. 1 і 2), перевищуючи нормальний рівень, що свідчить про розвиток дисбіотичних явищ.

На 14-й день експерименту кількість лактозонегативних ентеробактерій у фекаліях щурів зменшилася під впливом ентеросгелю і карболайну на 10%, під впливом ксерогелю – на 9% (табл. 2).

На 7-й день застосування ксерогелю, мікрокристалічної целюлози та карболайну вміст епідермальних стафілококів у випорожненнях зменшувався відповідно на 12, 10 та 28% (табл. 1). Ентеросгель у цей термін досліду не впливав на вміст епідермальних та золотистих стафілококів.

Таблиця 1

Вплив ентеросорбентів на мікрофлору товстого кишечника експериментальних тварин (7-й день досліду),  $\lg$ КУО/г,  $M \pm m$

Види мікроорганізмів	Контроль	Ентеросгель	Ксерогель	Целюлоза	Карболайн
Кишечна паличка	6,8±0,2	7,1±0,3 $p < 0,1$	7,8±0,1 $p < 0,02$	5,3±0,2 $p < 0,01$	8,3±0,3 $p < 0,01$
Інші ентеробактерії	5,3±0,5	5,0±0,1 $p < 0,1$	5,6±0,1 $p < 0,1$	6,4±0,2 $p < 0,01$	5,0±0,3 $p < 0,1$
Епідермальні стафілококи	5,4±0,2	5,2±0,1 $p < 0,1$	4,8±0,1 $p < 0,05$	4,9±0,3 $p < 0,05$	3,9±0,4 $p < 0,002$
Золотисті стафілококи	5,0±0,01	4,8±0,02 $p < 0,1$	4,6±0,1 $p < 0,05$	5,5±0,3 $p < 0,05$	4,0±0,2 $p < 0,01$
Ентерококи	5,5±0,2	5,8±0,2 $p < 0,1$	5,9±0,2 $p < 0,05$	4,0±0,2 $p < 0,002$	5,7±0,3 $p < 0,1$
Лактобактерії	6,1±0,4	7,6±0,3 $p < 0,002$	7,0±0,2 $p < 0,02$	6,2±0,3 $p < 0,1$	7,1±0,3 $p < 0,02$
Біфідобактерії	6,3±0,2	7,0±0,2 $p < 0,05$	7,6±0,3 $p < 0,01$	6,4±0,3 $p < 0,1$	7,4±0,2 $p < 0,02$
Бактероїди	7,3±0,2	7,4±0,2 $p < 0,1$	7,6±0,3 $p < 0,1$	8,4±0,3 $p < 0,02$	7,3±0,2 $p < 0,1$
Клостридії	7,3±0,1	7,5±0,2 $p < 0,1$	7,7±0,3 $p < 0,1$	7,4±0,3 $p < 0,1$	7,8±0,3 $p < 0,1$
Гриби родини Candida	3,61±0,2	3,2±0,2 $p < 0,05$	3,0±0,2 $p < 0,02$	3,9±0,3 $p < 0,05$	2,5±0,3 $p < 0,001$
Протей	2,5±0,1	2,0±0,3 $p < 0,01$	2,0±0,1 $p < 0,01$	3,0±0,1 $p < 0,01$	2,0±0,1 $p < 0,01$

Таблиця 2

**Вплив ентеросорбентів на мікрофлору товстого кишечника тварин  
(14-й день досліду), ІgКУО/г, М±m**

Види мікроорганізмів	Контроль	Ентеросгель	Ксерогель	Целюлоза	Карболайн
Кишечна паличка	6,9±0,2	7,6±0,3 p<0,05	7,9±0,1 p<0,05	5,2±0,2 p<0,01	7,6±0,2 p<0,05
Інші ентеробактерії	5,6±0,3	5,0±0,01 p<0,05	5,1±0,1 p<0,05	6,4±0,2 p<0,02	5,0±0,3 p<0,05
Епідермальні стафілококи	5,4±0,2	5,0±0,01 p<0,1	4,8±0,03 p<0,05	4,9±0,3 p<0,05	3,9±0,3 p<0,01
Золотисті стафілококи	5,0±0,2	4,4±0,02 p<0,05	4,0±0,1 p<0,005	5,6±0,3 p<0,05	4,0±0,2 p<0,01
Ентерококи	5,5±0,2	5,7±0,3 p<0,1	5,9±0,2 p<0,05	4,2±0,2 p<0,01	6,6±0,3 p<0,005
Лактобактерії	6,1±0,4	7,8±0,3 p<0,002	8,5±0,2 p<0,001	6,2±0,3 p<0,1	8,1±0,3 p<0,01
Біфідобактерії	6,3±0,2	8,0±0,2 p<0,002	8,6±0,3 p<0,001	6,4±0,3 p<0,1	8,4±0,1 p<0,001
Бактероїди	8,1±0,2	8,2±0,2 p<0,1	8,5±0,3 p<0,1	8,8±0,3 p<0,05	8,3±0,3 p<0,1
Клостридії	7,8±0,2	8,0±0,2 p<0,1	7,6±0,3 p<0,1	8,7±0,2 p<0,05	8,1±0,1 p<0,1
Гриби родини Candida	3,6±0,2	3,0±0,2 p<0,02	2,2±0,2 p<0,001	3,9±0,3 p<0,05	2,4±0,3 p<0,001
Протей	2,5±0,1	2,0±0,3 p<0,01	1,7±0,1 p<0,002	3,5±0,1 p<0,001	2,0±0,1 p<0,01

Прийом ксерогелю та карболайну протягом 14 днів супроводжувався суттєвим зменшенням епідермальних (на 11 та 27%) та золотистих стафілококів (на 20%) в товстому кишечнику щурів. Однак, під впливом мікрокристалічної целюлози кількість золотистих стафілококів зростала на 12% (табл. 2).

Під впливом ксерогелю на 7-й день експерименту збільшувалася кількість ентерококів на 7% (табл. 1). На 14-й день досліду вміст цих мікроорганізмів зростав під впливом ксерогелю та карболайну на 8 та 20% (табл. 2). Прийом мікрокристалічної целюлози супроводжувався зменшенням кількості ентерококів у фекаліях на 28 та 24% відповідно до термінів дослідження. Підвищення вмісту ентерококів свідчить про відновлення співвідношення анаеробних і аеробних представників мікрофлори та нормалізації мікробіоценозу товстого кишечника. На протилежність цьому, суттєве зменшення кількості ентерококів, яке спостерігалось під впливом целюлози, є проявом негативного впливу цього сорбенту на мікробний пейзаж товстого кишечника.

Під впливом ентеросгелю на 7-й день досліду вміст біфідобактерій зростав на 11%, лактобактерій – на 25% (табл. 1). Карболайн збільшував кількість лакто- і біфідобактерій у 1-й термін дослідження на 14%. Під впливом ентеросгелю та ксерогелю на 14-й день експерименту вміст біфідо- і лактобактерій зростав на 27 і 28% та 37 і 39% відповідно (табл. 2).

Прийом мікрокристалічної целюлози не супроводжувався змінами вмісту цих мікроорганізмів.

Що стосується таких анаеробних мікроорганізмів, як бактероїди та клостридії, лише мікрокристалічна целюлоза викликала зміни їх вмісту. Остання спричиняла зростання кількості бактероїдів на 7-й день на 9%, клостридій на 14-й день – на 12% (табл. 1 і 2). Загальновідомо, що зростання кількості цих мікроорганізмів проти нормальних показників свідчить про виникнення або прогресування дисбіозу товстого кишечника.

Під впливом ентеросгелю, ксерогелю і карболайну відбувались позитивні зміни мікробіоценозу фекалій щурів, що проявлялось зниженням кількості протею у всіх перерахованих групах на 7-й день досліду на 20%, на 14-й день – відповідно на 20, 32 і 20%. Подібний вплив препарати мали і на вміст грибів родини Candida. При застосуванні карболайну кількість цих мікроорганізмів зменшувалась на 7-й та 14-й день на 32 і 33%, ентеросгелю – на 11 та 17%, ксерогелю – на 17 та 39% відповідно (табл. 1 і 2). Після прийому мікрокристалічної целюлози вміст грибів родини Candida зростав на 8% в обидва терміни дослідження.

### Висновки

1. Повторне застосування ксерогелю супроводжується суттєвим збільшенням вмісту біфідо- та лактобактерій, непатогенних кишечної палички

та ентерококів, зменшення кількості протей, золотистих стафілококів та грибів родини *Candida* у товстому кишечнику щурів, що є проявом нормалізації мікробіоценозу цього біотопу, порушення якого відмічено у тварин контрольної групи, які знаходяться на безволоконній дієті.

2. Ентеросгель та карболайн викликають деяке покращання картини мікробіоценозу товстого кишечника, що проявляється зростанням кількості біфідо- і лактобактерій, непатогенної кишкової палички й зменшенням кількості стафілококів, грибів родини *Candida* і протей.

3. При повторному застосуванні мікрокристалічної целюлози, особливо через 14 днів її введення, мікробіологічний пейзаж кишечного вмісту погіршується: прогресують явища дисбактеріозу, що проявляється суттєвим зростанням кількості протей, золотистих стафілококів, анаеробів (бактероїдів, клостридій) та грибів родини *Candida*, а також зниженням вмісту непатогенних кишкової палички та ентерококів.

### Перспективи подальших досліджень

Отримані результати роблять доцільним подальше вивчення властивостей ксерогелю метилкремнієвої кислоти як ентеросорбенту, що володіє здатністю покращувати стан біоценозу кишечника, особливо у випадках, які супроводжуються порушеннями стану цього біотопу.

**Література.** 1. Палій І.Г., Резниченко І.Г. Применение детоксиканта Энтеросгель для лечения заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (краткий обзор данных научных исследований) // *Новая медицина*. 2004. – № 4. – С. 43-34. 2. Вивчення фармакологічної активності та безпечності препарату Энтеросгель / Горчакова Н.О., Чекман І.С., Бабак В.В., Юрченко Н.М., Загородний М.І., Яковлева І.Ю. // *Мистецтво лікування*. – 2005. – № 6. – С. 76-77. 3. Влияние энтеросорбции на показатели иммунологической реактивности и анти-токсической резистентности у детей с пиелонефритом / Осадца О.И., Багдасарова И.В., Шейман Б.С., Семенов В.Г. // *Новая медицина*. – 2003. – № 3. – С. 68-69. 4. Беляева О.А., Семенов В.Г. Применение энтеросорбента Энтеросгель в комплексной терапии различных заболеваний печени // *Мистецтво лікування*. – 2005. – № 2. – С. 72-73. 5. Мороз Л.В., Палій І.Г. Вивчення впливу детоксиканту Энтеросгель на клінічні та лабораторні показники при хронічних вірусних гепатитах // *Мистецтво лікування*. – 2005. – № 5. – С. 94-95. 6. *Диабетическая дислипидемия у больных ишемической болезнью сердца и сопутствующим сахарным диабетом II типа: оптимизация терапии энтеросорбентом* / Долженко М.Н., Перепельченко Н.А., Поташев С.В., Соколова Л.К. // *Новая медицина*. – 2003. – № 2. – С. 70-71. 7. *Оптимизация терапии острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST у больных сахарным диабетом II типа методом энтеросорбции* / Долженко М.Н., Шершенева О.В., Перепельченко Н.А., Поташев С.В. // *Новости медицины и фармации*. – 2006. – № 1-2. – С. 8-9. 8. *Современные энтеросорбенты и механизмы их действия* / Николаев В.Г., Михаловский С.В., Гурина Н.М., Мартынов А.К. // *Эфферентная терапия*. – 2005. – № 4. – С. 3-17. 9. *Химический состав пищевых продуктов: Книга 1: Справочные таблицы содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности пищевых продуктов* / Под ред. И.М. Скурихина, М.Н. Волгарева – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ВО «Агропромиздат», 1987. – 224 с. 10. *Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте* / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария // Изд. 2. "Вища школа", 1974. – 304 с. 11. *Гончарова Г. И.* К методике

культивирования *B. bifidum* // *Лабораторное дело*. – 1968. – № 2. – С. 100-102. 12. *Методические рекомендации по выделению и идентификации условно-патогенных энтеробактерий и сальмонелл при острых кишечных заболеваниях молодня сельскохозяйственных животных* / И. Н. Блохина, Е.С. Воронин и др. // М.: МВА, 1990. – 32 с. 13. *Петровская В. Г.*, Марко О. П. *Микрофлора человека в норме и патологии*. // М.: Медицина, 1976. – 221 с. 14. *Дисбактериоз товстого кишківника у дітей при інтоксикації сполуками сірки* / Б. Мота, О. Шпатарюк, О. Тарасюк та ін. // 2 Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених: Тези доповідей, Тернопіль, 6 - 8 травня 1998 р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – С. 213. 15. Tarasyuk O. Harmful health effects of the anthropogenic factors, such as mixture of heavy metals with sulphur // *Ecological & Health. Materials*. – Kyiv-Ukraine. – 2002. – P. 64.

### ВЛИЯНИЕ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКОГО ЭНТЕРОСОРБЕНТА ЭНТЕРОСГЕЛЬ, КСЕРОГЕЛЯ МЕТИЛКРЕМНИЕВОЙ КИСЛОТЫ, МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ И УГЛЕРОДНОГО ЭНТЕРОСОРБЕНТА КАРБОЛАЙН ПРИ ИХ ПОВТОРНОМ ПРИМЕНЕНИИ НА МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Е. А. Посохова, В. Г. Николаев, С. И. Климык, А. Р. Мальярчук, О. З. Яремчук, О. О. Шевчук, А. С. Вольская

**Резюме.** Изучено влияние энтеросгеля, ксерогеля, микрокристаллической целлюлозы и карболайна при их повторном введении на микробиоценоз кишечника белых лабораторных крыс. Отмечено, что повторное введение Ксерогеля сопровождается наиболее существенным увеличением содержания бифидо-, лактобактерий, непатогенных кишечной палочки и энтерококков и уменьшением количества протей, золотистых стафилококков и грибов рода *Candida* в толстом отделе кишечника крыс, что приводит к нормализации микробиоценоза этого биотопа, нарушение которого отмечается у животных контрольной группы, находившихся на безволоконной диете. Под влиянием микрокристаллической целлюлозы проявления кишечного дисбактериоза усугубляются.

**Ключевые слова:** энтеросгель, ксерогель, микрокристаллическая целлюлоза, карболайн, микробиоценоз, кишечник.

### INFLUENCE OF ENTEROSORBENT ENTEROSGEL, XEROGEL, MICROCRYSTALLINE CELLULOSE AND KARBOLAYN ON BOWEL MICROBIOCENOSIS OF EXPERIMENTAL ANIMALS

К. А. Posokhova, V. G. Nikolaev, S. I. Klimnyk, A. R. Malyarchuk, O. Z. Yaremchuk, O. O. Shevchuk, A. S. Volska

**Abstract.** The influence of enterosgel, xerogel, microcrystalline cellulose and karbolayn on bowel microbiocenosis of white laboratory rats was investigated. Administration of Xerogel accompanies by the most substantial increase of bifido, lactobacteria content, non-pathogenic *Escherichia Coli* and *Enterococci* and reduces *Proteus*, *Staphylococcus aureus* and *Candida* fungi in large intestine. It leads to normalization of microbiocenosis of this biotope, which is compromised in animals of control group has being fed with non-fiber diet. In contrary microcrystalline cellulose causes worsening the symptoms of bowel dysbiocenosis.

**Key words:** enterosgel, Xerogel, microcrystalline cellulose, Karbolayn microbiocenosis, bowel content.

I. Ya. Horbachevsky State Medical University (Ternopil)  
R. Ye. Kavetskiy Institute of Experimental Pathology,  
Oncology and Radiobiology (Kyiv)

*Clin. and experim. pathol.* - 2010. - Vol. 9, №3 (33). - P. 83-86.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. С. С. Дейнека

© К. А. Посохова, В. Г. Николаев, С. І. Климык, Г. Р. Мальярчук, О. З. Яремчук, О. О. Шевчук, А. С. Вольська, 2010

УДК616.36-004-02:616.3-055]-036.8

О. Є. Самогальська  
Н. В. Лобанець

## ПРОГНОЗУВАННЯ СМЕРТНОСТІ ПРИ АЛКОГОЛЬНИХ ЦИРОЗАХ ПЕЧІНКИ

Державний медичний університет  
ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль

**Ключові слова:** алкогольний цироз  
печінки, смертність.

**Резюме.** Алкогольні цирози печінки (АЦП) залишаються актуальною проблемою, оскільки мають важливе медико-соціальне значення. За даними світової та вітчизняної статистик відмічається тенденція до зростання кількості хворих на алкогольний цироз печінки.

### Вступ

Проблема алкогольних цирозів печінки (АЦП) на теперішній час є однією з найбільш важливих у сучасній гастроентерології. Чітка тенденція зростання поширеності захворювання серед найактивнішої в соціальному плані частки населення, постійно високий рівень захворюваності, значний відсоток інвалідизації та смертності обумовлюють велике медичне та соціально-економічне значення даної проблеми й спонукають до розробки ефективних діагностичних програм [1].

### Мета дослідження

Розробити діагностичні таблиці для прогнозування смертності АЦП, які можна використовувати для конкретного хворого на момент госпіталізації. Відтак, раннє прогнозування ймовірної смертності АЦП дає можливість вже на початкових етапах провести належне лікування таких пацієнтів, що покращить виживання хворих з даною патологією.

### Матеріал і методи

Обстежено 151 хворого на алкогольний цироз печінки, який знаходився на стаціонарному лікуванні у гастроентерологічному й реанімаційному відділеннях ТМКЛ №2 в 1999-2010 роках. У 95 хворих внаслідок отриманого лікування процес

перейшов в стадію компенсації і ці пацієнти були віднесені до групи зі сприятливим перебігом АЦП, тоді як 56 хворих померли від ускладнень АЦП й сформували групу хворих із несприятливим перебігом захворювання.

Розподіл хворих за анамнестичними даними наведений у табл. 1.

З табличних даних виявлено значущу різницю серед чоловіків й жінок у групі зі сприятливим перебігом відносно аналогічних у хворих із летальним завершенням ( $p < 0,01$ , точний критерій Фішера). Медіана віку в групі хворих із летальним завершенням становила 55 років, тоді як у хворих зі сприятливим перебігом - 56 років ( $p > 0,05$ , критерій Манн-Вітні). Відмічено також вірогідні зміни серед хворих зазначених груп щодо стадій компенсації захворювання (класів В й С за Чайлдом-П'ю) ( $p < 0,01$ , точний критерій Фішера).

Діагноз виставлено, керуючись класифікацією Міжнародної робочої групи і Всесвітнього конгресу гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994) та МКХ-10. Враховуючи клініко-анамнестичні та лабораторно-інструментальні дані щодо виявлення стигм хронічної алкогольної інтоксикації діагностований, ЦП алкогольної етіології та виставлено стадії компенсації за Чайлдом- П'ю.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика анамнестичних даних у хворих групи зі сприятливим перебігом та летальним завершенням АЦП при госпіталізації до стаціонару, n (%)

Характеристики		Величина показника у групах, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній кuartиль]	
		Хворі зі сприятливим перебігом, n=95	Хворі з несприятливим перебігом, n=56
Стать	Чоловіки, n (%)	60 (63,16 %) **	44 (78,57 %)
	Жінки, n (%)	35 (36,84 %) **	12 (21,43 %)
Вік, років		56 (26-78), [51-61]	55 (25-81), [48,5-59]
Стадія компенсації (за Чайлдом-П'ю)	клас В	58 (61,05 %) **	5 (8,93 %)
	клас С	37 (38,95 %) **	51 (91,07 %)

**Примітка.** \* – різниця значуща ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою хворих із летальним завершенням (оцінка за допомогою критерію Манн-Вітні); \*\* – різниця статистично значуща ( $p < 0,01$ ) у групі зі сприятливим перебігом порівняно з несприятливим завершенням (розрахунок здійснено за допомогою точного критерію Фішера)

Таблиця 2

Порогові точки та діагностичні коефіцієнти для критеріїв,  
що мають значущий зв'язок із ризиком смерті АЦП, (n=151)

Критерій	Порогові точки	Діагностичний коефіцієнт
Еритроцити, ( $\times 10^{12}$ )	$\leq 3$	6,5
	$> 3$	-4
Лейкоцити, ( $\times 10^9$ )	$< 9$	-2,5
	$> 9$	7,5
Паличкоядерні нейтрофіли, (%)	$\leq 6$	-5
	$> 6$	2,5
Білірубін (мкмоль/л)	$< 100$	-3
	$> 100$	10,5
АЛТ(аланінамінотрансфераза), мкмоль/л	$\leq 0,9$	1
	$> 0,9$	-2
АСТ (аспартатамінотрансфераза), мкмоль/л	$\leq 0,9$	6
	$> 2$	-4
ЛФ (лужна фосфатаза), нмоль/л	$\leq 1100$	-6
	$> 1100$	2
ЛП	$\leq 2,5$	-14
	$> 2,5$	10,5
ІЗЛК	$< 2,8$	-12
	$\geq 2,8$	6,5
Лімф.	$\leq 0,5$	3
	$> 0,5$	-11,5
D vena portae, мм	$< 10$	-8,5
	$\geq 10$	4
Стать пацієнта	Ч	1
	Ж	-2
Стадія компенсації (клас за Чайлдом-П'ю)	В	-8,5
	С	3,5
Асцит	нема	-2
	є	1
Жовтяниця	нема	-3,5
	є	1
Свербіж	нема	-3,5
	є	2
Спленомегалія	нема	-3
	є	1
ВРВС	нема	-7,5
	є	2,5
„Caput meduse”	нема	-2
	є	3,5
ПЕ (ступінь)	0-1	-6,5
	$> 1$	2,5
Тест Рейтана, сек.	$< 90$	-4
	$> 90$	7,5

Для виявлення незалежних предикторів смертності АЦП проводилося порівняння клінічних симптомів, лабораторних характеристик (загальний аналіз, біохімічний аналіз крові) у групах. Визначали ступень печінкової енцефалопатії за методом West-Haven та результатами тесту Рейтана.

Синдром портальної гіпертензії оцінювали за змінами показників імпульсної доплерографії: діаметром портальної вени, середньою лінійною й об'ємною швидкістю у даній судині.

Діагностика синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ) базувалася на визначенні показників, які охоплюють усі ланки синдрому, а саме: СМП - показник стадії ендотоксемії, формалізовані інтегративні показники (ЛП-лейкоцитарний індекс інтоксикації, ІЗЛК- індекс зсуву лейкоцитів крові) – стадії ендотоксикозу, ЦК (циркулюючі імунні комплекси) як показник вторинної імунної супресії при даному синдромі.



Таблиця 3

Чутливість та специфічність критеріїв, що мають значущий зв'язок із ризиком смерті АЦП, (n=151)

Критерій	Чутливість, %	Специфічність, %
Еритроцити, ( $\times 10^{12}$ )	64,29	86,32
Лейкоцити, ( $\times 10^9$ )	50	91,58
Паличкоядерні нейтрофіли, (%)	83,93	52,63
Білірубін (мкмоль/л)	50	95,79
АЛТ, мкмоль/л	68,52	48,42
АСТ, мкмоль/л	68,52	82,11
Лужна фосфатаза, нмоль/л	100	40
ЛП	96,43	91,58
ІЗЛК	100	78,95
Ілімф.	96,43	50,53
D vena portae, мм	91,07	54,74
Стать пацієнта	78,57	36,84
Стадія компенсації (клас за Чайлдом-П'ю)	91,07	61,05
Асцит	75	38,95
Жовтяниця	87,5	29,47
Свербіж	82,14	46,32
Спленомегалія	100	25,26
ВРВС	91,07	51,14
„Caput meduse”	53,57	74,74
ПЕ (ступінь)	89,29	49,47
Тест Рейтана, сек.	66,67	88,42

### Обговорення результатів досліджень

Оцінена значна кількість як клінічних, так і лабораторних критеріїв у пацієнтів із АЦП, співставляючи їх в групах зі сприятливим перебігом та летальним завершенням АЦП у день госпіталізації до стаціонару.

Для параметричних і рангових характеристик, які засвідчили статистично значущий зв'язок із ризиком смерті, визначали порогові точки шляхом послідовного аналізу Вальда [3] та розраховано прогностичні бали (коефіцієнти), які наведені в табл. 2 [2].

Також була розрахована чутливість (частість виявлення ознаки серед померлих) й специфічність (частість виявлення ознаки серед виживших) для кожного з параметрів [4] (табл. 3).

Із таблиці видно, що найвищу чутливість (96,43 %) та специфічність (91,58 %) було відзначено для показника ЛП (порогова точка 2,5).

Відтак розрахунок прогностичних балів, визначення чутливості й специфічності, проведені серед зазначених показників, характеризують відносну інформаційну цінність цих параметрів. Виділити серед них незалежні предиктори з метою прогнозування смерті на момент поступлення хворого дає змогу багатофакторний прямий покроковий (forward stepwise) дискримінантний аналіз [2, 5].

При аналізі вибірки хворих (n=151), в яких були 16 зі згаданих характеристик, кінцево виділено 10 характеристик – незалежних предикторів, загальна точність такого аналізу 95,1% (чутливість 96,3%,

специфічність 94,3%) Сюди належали наступні показники: ЛП ( $p < 0,0001$ ), D vena portae ( $p = 0,0004$ ), ІЗЛК ( $p = 0,0015$ ), АСТ ( $p = 0,0002$ ), лейкоцити ( $p = 0,0445$ ), паличкоядерні нейтрофіли ( $p = 0,0945$ ), еритроцити ( $p = 0,1584$ ), білірубін ( $p = 0,1699$ ), ВРВС ( $p = 0,1764$ ), спленомегалія ( $p = 0,2268$ ).

При включенні в аналіз лише 122 хворих (зі сприятливим перебігом й 27 із летальним завершенням), в яких крім того визначали тест Рейтана й ЛФ, кількість предикторів скоротилася до 8 - ЛП ( $p < 0,001$ ), тест Рейтана ( $p < 0,001$ ), АСТ ( $p < 0,001$ ), білірубін ( $p = 0,125$ ), D vena portae ( $p = 0,038$ ), ІЗЛК ( $p = 0,051$ ), лейкоцити ( $p = 0,083$ ), ЛФ ( $p = 0,036$ ). Точність дискримінантного аналізу виросла до 97,4% (чутливість 96,8 %, специфічність - 100 %).

Із використанням зазначених характеристик можна побудувати застосовний на практиці індекс прогнозування смерті. Відсутність інформації по якому-небудь критерію при даній процедурі не є перешкодою для застосування індексу в цілому. На даній вибірці хворих цей індекс дав наступні результати (табл. 4).

Таблиця 4

Індекс прогнозування смерті для хворих на АЦП, (n=151)

Бали	Померлі	Виживші
$\leq 10$	1	88
-10 -1	-	5
0-10	2	0
$> 10$	53	2

Таблиця 5

Діагностична таблиця для прогнозування смертності АЦП при вступі пацієнта до стаціонару

Предиктори тяжкого перебігу	Порогові точки	Діагностичний коефіцієнт, бали	Значення діагностичного коефіцієнта у хворого
Лейкоцити, ( $\times 10^9$ )	<9	-2,5	
	> 9	7,5	
АСТ, мкмоль/л	$\leq 0,9$	6	
	> 2	-4	
Білірубін (мкмоль/л)	< 100	-3	
	> 100	10,5	
Лужна фосфатаза, нмоль/л	$\leq 1100$	-6	
	>1100	2	
ЛП	$\leq 2,5$	-14	
	>2,5	10,5	
ІЗЛК	< 2,8	-12	
	$\geq 2,8$	6,5	
Тест Рейтана, сек.	< 90	-4	
	> 90	7,5	
D vena portae, мм	< 10	-8,5	
	$\geq 10$	4	
Сума балів у хворого (>10 балів – летальний вислід АЦП, $\leq 10$ – сприятливий перебіг АЦП)			

Таким чином, при встановленні порогу по 0 (0 належить до групи ризику), чутливість даного індексу становить 98,2%, а специфічність 97,2%. Загальна точність сягала 98,0 %.

На момент госпіталізації хворого до стаціонару потрібно просумувати діагностичні коефіцієнти (у конкретного хворого), які відповідають величинам кожного із восьми критеріїв, які увійшли в багатофакторну модель. Якщо отримана порогова сума >10 балів, то передбачається летальне закінчення АЦП. Якщо сумування діагностичних коефіцієнтів цих восьми параметрів дає суму  $\leq 10$  балів, можна прогнозувати сприятливий перебіг хвороби [5]. Якщо ж сума всіх діагностичних коефіцієнтів не сягає значення жодного з порогів, вважається, що відповідь неоднозначна. Відтак априорі рекомендуємо результати сумування діагностичних коефіцієнтів, які потрапляють у "сіру зону" (від -10 до +10 балів) відносити до ймовірного летального закінчення [5].

Загалом для прогнозування ймовірної смерті АЦП розроблено діагностичну таблицю, яка представлена нижче.

### Висновки

1. У результаті проведення багатофакторного аналізу визначено незалежні предиктори смертності при алкогольних циррозах печінки.

2. Розроблено діагностичну таблицю для прогнозування смертності алкогольних циррозів печінки при госпіталізації профільного пацієнта.

### Перспективи подальших досліджень

Вважаємо за доцільне розробку діагностичних таблиць для прогнозування тяжкості алкогольних

цирозів печінки з метою попередження ймовірного розвитку ускладнень захворювання.

**Література.** 1. *Алкогольная болезнь органов пищеварения: клинические очерки* / Под ред. Н. В.Харченко, Н. Б.Губергриц. - Киев: Новый друк, 2009. - 180 с. 2. *Гланц С. Медико-биологическая статистика*. / С.Гланц; пер. с англ. - М.: Практика, 1999. - 459 с. 3. *Гублер Е.В.* Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Гублер Е.В. - Л.: Медицина, 1978. - 244 с. 4. *Пилипенко М.І.* Лекції з математичної статистики для лікарів. / М.І.Пилипенко, Є.Б.Радзішевська, В.Г.Книгавко - Харків, 2001. - 88 с. 5. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва- Москва, 2003. - 305 с.

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СМЕРТНОСТИ ПРИ АЛКОГОЛЬНЫХ ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ

*О. Е. Самогальская, Н. В. Лобанец*

**Резюме.** Алкогольные циррозы печени (АЦП) остаются актуальной проблемой сегодня, поскольку имеет важное медико-социальное значение. Данные мировой и отечественной статистик отмечают тенденция к увеличению количества больных алкогольным циррозом печени.

**Ключевые слова:** алкогольный цирроз печени, смертность.

### MORTALITY PREDICTION IN CASE OF ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS

*O. Ye. Samogalska, N. V. Lobanets*

**Abstract.** Alcoholic liver cirrhoses (ALC) remain the topical problem nowadays as it has important medico-social significance. The world and home statistics data record the tendency to the growth of the quantity of the patients with alcoholic cirrhosis.

**Key words:** alcoholic liver cirrhosis, mortality.

**I.Ya. Horbachevsky State Medical University (Ternopil)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.87-90.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. О. І. Федів*

*© О. Е. Самогальська, Н. В. Лобанець, 2010*

УДК 616.12 – 008.331.1:616.34 – 008.87

Л. П. Сидорчук  
О. В. КушнірБуковинський державний медичний  
університет, м. ЧернівціМОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ  
ДЕТЕРМІНАНТИ РОЗВИТКУ ДИСБІОЗУ  
КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ НА  
АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ**Ключові слова:** поліморфізм генів,  
кишкова мікрофлора, есенціальна  
гіпертензія, дисбіоз.**Резюме.** У 64,3% хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) I стадії та у 95,5% пацієнтів із ЕАГ II і III стадій змінюється видовий склад порожнинної мікрофлори кишечника. Наявність D-алеля гена ACE і CC-генотипу гена AGTR1 у хворих на ЕАГ асоціюється з більшою частотою дисбіозу III і IV ступенів (у 1,6-3,3 раза,  $p \leq 0,004$ ), що також супроводжується тяжчим перебігом гіпертензії. Носійство D-алеля гена ACE і CC-генотипу гена AGTR1 супроводжується елімінацією з порожнини товстої кишки автохтонних облигатних константних мікроорганізмів, контамінацією патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними (протейми) ентеробактеріями, пептококом, бактеріями роду Clostridium; ентерококи, умовно патогенні (серрації, гафнії) ентеробактерії, стафілококи та дріжджоподібні гриби роду Candida стають другорядними бактеріями.**Вступ**

Артеріальна гіпертензія (АГ) на сьогоднішній день продовжує залишатись одним із найпоширеніших неінфекційних захворювань світу. Недостатньо ефективна рання діагностика та прогнозування АГ призводить до ураження органів-мішеней при відсутності клінічної симптоматики, що визначає невтішний серцево-судинний прогноз пацієнта [7] та знижує можливості ефективного лікування [5, 11]. Також дискусійним є питання впливу спадкових чинників на фенотипові прояви АГ, зміни метаболізму вуглеводів і ліпідів, імунологічної реактивності, розвиток ендотеліальної дисфункції, тощо. Не вивченими в таких хворих залишаються зміни кишкової мікрофлори, а також питання їх впливу на макроорганізм в умовах хронічної активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), змін ендотелію із формуванням абдомінального ішемічного синдрому (АІС), а також залежність таких змін від спадкових молекулярно-генетичних детермінант.

**Мета дослідження**

Дослідити зміни якісного (видового) складу показників мікрофлори порожнини дистального відділу товстої кишки у хворих на есенціальну АГ (ЕАГ) залежно від поліморфізму генів ангіотензин-перетворювального ферменту (ACE, I/D) та ангіотензину II рецептора 1-го типу (AGTR1, A1166C).

© Л. П. Сидорчук, О. В. Кушнір, 2010

**Матеріал і методи**

У проспективному дослідженні взяло участь 104 хворих на ЕАГ I-III стадій тяжкості (ВООЗ, 1999), в яких через 7 днів після відміни антигіпертензивних препаратів середнє значення офісного систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ, ДАТ), що був вимірний відповідно до вимог Європейських товариств гіпертензії та кардіології (ESH, ESC), перевищувало 140/90 мм рт.ст. [7]. Відбір пацієнтів та розподіл по групах за ураженням органів-мішеней і появою ускладнень АГ здійснювався відповідно до класифікації ВООЗ (1999) та критеріїв ESH і ESC [7]. Серед пацієнтів 48,1% (50) жінок і 51,9% (54) чоловіків, середній вік –  $53,2 \pm 8,7$  року, тривалість захворювання від 2 до 30 років (у середньому  $16,85 \pm 7,50$  року), хворих на ЕАГ I – 13,5% (14) осіб, ЕАГ II – 40,4% (42), ЕАГ III – 46,1% (48). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Дослідження порожнинної мікрофлори дистального відділу товстої кишки проводили методом мікробіологічних кількісних та якісних досліджень наважки випорожнень обстежуваних за стандартним протоколом [2, 4, 9]. Мікроекологічний стан біологічних середовищ організму оцінювали за індексом постійності (С%), показниками частоти зустрічання (Pi) та значущості (C) кожного виду мікроорганізмів [10].

Алелі поліморфних ділянок I/D у гені ACE та A1166C у гені AGTR1 вивчали шляхом виділен-

ня геномної ДНК із лейкоцитів периферійної крові обстежуваних із наступною ампліфікацією за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на ампліфікаторі "Amplify-4L" (Москва). Фрагменти ампліфікованої ДНК розподіляли методом гель-електрофорезу, забарвлювали ксилен цанолюм, візуалізували за допомогою транслюмінатора в присутності маркера молекулярних мас.

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, Primer of Biostatistics® 6.05 та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Вірогідність даних для незалежних вибірок вираховували із застосуванням t-критерію Student (розподіл за тестом Колмогорова-Смирнова був близьким до нормального); аналіз якісних ознак – за критерієм  $\chi^2$  (при частотах менше 5 – точний тест Фішера). Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

### Обговорення результатів дослідження

У хворих на ЕАГ II (n=42) і III (n=48) стадій дисбактеріоз II-IV ступеня виявляли у 95,1% (40) і 95,9% (46) випадків відповідно, що було вірогідно частіше ( $p < 0,001$ ), ніж у пацієнтів із ЕАГ I (n=14) – 64,3% (9), в останніх дисбіоз IV ступеня не реєстрували.

Частота різних ступенів тяжкості дисбактеріозу кишечника у хворих на ЕАГ залежно генотипу гена ACE наведено в табл. 1.

Найтяжчі (III-IV) ступені дисбактеріозу зустрічалися в 70,2% (73) хворих на ЕАГ носіїв D-алеля (DD+I/D генотипи), при цьому в пацієнтів із DD-генотипом III-IV ступені тяжкості зустрічались із частотою 82,7% (24), що вірогідно не відрізнялося від таких із I/D-генотипом – 87,5% (49), однак було вірогідно частіше, ніж у гомозиготних носіїв I-алеля 26,3% (5), ( $\chi^2=6,47-18,32$ ,  $p \leq 0,011-0,001$ ). Таким чином, наявність D-алеля у хворих на ЕАГ асоціюється з частішим зустрічанням тяжких ступенів порушення мікробіоценозу кишечника, що також супроводжувалося тяжчим перебігом гіпертензії (серед носіїв D-алеля ЕАГ II і III стадій спостерігали у 82,8% (24) випадків із DD-

генотипом і 76,8% (43) із I/D-генотипом проти 47,4% (9) у носіїв II-генотипу, відповідно ( $p < 0,01$ ). Результати дослідження видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на ЕАГ залежно від I/D поліморфізму гена ACE наведено в табл. 2.

Було виділено та ідентифіковано 733 штами мікроорганізмів, що відносяться до 14 різних таксономічних груп. У носіїв II-, DD- та I/D-генотипів гена ACE в порожнині товстої кишки персистує 11, 13 та 14, відповідно, видів мікроорганізмів, що належать до різних таксономічних груп, у той час, як у групі контролю – 7. У практично здорових константними мікроорганізмами були біфідобактерії, лактобактерії та ентерококи, у носіїв II-генотипу – біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, кишкова паличка, а також пептокок, патогенні (ентеротоксигенні ешерихії) та умовно патогенні (протеї) ентеробактерії. У носіїв D-алеля гена ACE константними мікроорганізмами порожнини товстої кишки є біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, кишкова паличка, а також пептокок, патогенні (ентеротоксигенні ешерихії) та умовно патогенні (протеї) ентеробактерії, часто зустрічалися бактерії роду Clostridium, рідко стафілококи та дріжджоподібні гриби роду Candida.

Ступені тяжкості дисбактеріозу кишечника у хворих на ЕАГ залежно генотипу гена AGTR1 наведено в табл. 3.

Чіткої залежності тяжкості порушення мікробіоценозу кишечника від A1166C поліморфізму гена AGTR1 не визначали ( $p > 0,05$ ). Однак, у носіїв CC-генотипу гена AGTR1 вірогідно частіше діагностували дисбактеріоз III, дещо менше IV ступенів тяжкості, ніж у хворих із A-алелем: 80% (8) і 10% проти 51,1% (48) і 22,3% (21) ( $p=0,004$ ), при меншій частоті зустрічання дисбактеріозу I-II ступенів тяжкості ( $p=0,037$ ), що однак не супроводжувалося вірогідно більшою частотою діагностування ЕАГ II і III стадій: 80,0% (8) випадків у носіїв CC-генотипу проти 72,3% (68) у пацієнтів із A-алелем відповідно ( $\chi^2=8,30$ ,  $p=0,081$ ). Проте, при аналізі ЕАГ залежно від окремого генотипу гена AGTR1

Таблиця 1

Розподіл тяжкості дисбактеріозу кишечника у хворих на ЕАГ залежно I/D поліморфізму гена ACE

Алелі, n=104 (%)	Генотипи, n=104 (%)	I ступінь, n (%)	II ступінь, n (%)	III ступінь, n (%)	IV ступінь, n (%)
D, n=57 (54,8)	DD, n=29 (27,9)	1 (3,4)	4 (13,8)	14 (48,3)	10 (34,5)
	I/D, n=56 (53,8)	3 (5,4)	4 (7,1)	38 (67,8)	11 (19,6)
I, n=47 (45,2)	II, n=19 (18,3)	5 (26,3)	9 (47,4)	4 (21,0)	1 (5,3)
Всього, n=104 (%)		9 (8,6)	17 (16,3)	56 (53,8)	22 (21,1)

Таблиця 2

**Видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки  
хворих на есенційну АГ залежно поліморфізму гена ACE, n=104**

Мікроорганізми	Показники мікроеко-логії	Контроль, n=20	Генотипи гена ACE, n=104		
			II, n=19, 1 група	DD, n=29, 2 група	I/D, n=56, 3 група
<b>Анаеробні бактерії</b>					
Біфідобактерії	n <sub>ш</sub>	20	19	29	56
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
Лактобактерії	n <sub>ш</sub>	20	19	29	56
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
Бактероїди	n <sub>ш</sub>	20	19	29	56
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
Пептокок	n <sub>ш</sub>	8	16	24	32
	C%	47,0	84,21	82,76	57,1
	Pi	0,07	0,11 p<0,01	0,11 p<0,01	0,08 p<0,01 p <sub>1-2</sub> <0,05
Бактерії роду <i>Clostridium</i>	n <sub>ш</sub>	–	–	14	22
	C%	–	–	48,27	39,29
	Pi	–	–	0,07	0,06
<b>Аеробні та факультативно анаеробні мікроорганізми</b>					
Кишкова паличка	n <sub>ш</sub>	20	19	29	56
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
<i>E.coli Hly<sub>v</sub></i>	n <sub>ш</sub>	–	16	8	28
	C%	–	84,21	27,59	50,0
	Pi	–	0,11	0,04 p <sub>1</sub> <0,001	0,07 p <sub>1-2</sub> <0,01
Протеї	n <sub>ш</sub>	6	17	25	30
	C%	35,0	89,47	86,21	53,57
	Pi	0,06	0,12 p<0,001	0,12 p<0,005	0,08 p-p <sub>2</sub> <0,01
Сerratії	n <sub>ш</sub>	–	–	3	10
	C%	–	–	10,34	17,86
	Pi	–	–	0,01	0,03 p <sub>2</sub> <0,05
Ентеробактер	n <sub>ш</sub>	–	–	–	4
	C%	–	–	–	7,14
	Pi	–	–	–	0,01
Гафнії	n <sub>ш</sub>	–	3	3	3
	C%	–	15,79	10,34	5,36
	Pi	–	0,02	0,01 p <sub>1</sub> <0,05	0,01 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01
Ентерококи	n <sub>ш</sub>	14	3	6	4
	C%	60,0	15,79	20,69	7,14
	Pi	0,13	0,02 p<0,001	0,03 p<0,005 p <sub>1</sub> <0,05	0,01 p-p <sub>1</sub> <0,005 p <sub>2</sub> <0,01
Стафілококи	n <sub>ш</sub>	–	6	5	15
	C%	–	31,58	17,24	26,79
	Pi	–	0,04	0,02 p <sub>1</sub> <0,01	0,04 p <sub>2</sub> <0,05
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	n <sub>ш</sub>	–	5	5	10
	C%	–	26,31	17,24	17,86
	Pi	–	0,03	0,02 p <sub>1</sub> <0,05	0,03 p <sub>1</sub> <0,05

**Примітка.** C% – індекс постійності; Pi – частота зустрінання; n<sub>ш</sub> – кількість виділених штамів мікроорганізму; p – вірогідність різниць показників відносно контролю; p<sub>1</sub> – вірогідність різниць показників відносно таких у пацієнтів 1 групи; p<sub>2</sub> – вірогідність різниць показників відносно таких у пацієнтів 2-ї групи; p<sub>3</sub> – вірогідність різниць показників відносно таких у пацієнтів 3-ї групи; n – кількість спостережень

найтяжча ЕАГ II і III стадій вірогідно частіше виявлялася у носіїв CC-генотипу ( $\chi^2=6,17$ ,  $p=0,046$ ).

Показники видового складу порожнинної мікрофлори товстої кишки у хворих на ЕАГ залежно

Таблиця 3

## Розподіл тяжкості дисбактеріозу кишечника у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію залежно А1166С поліморфізму гена AGTR1

Алелі, n=104 (%)	Генотипи, n=104 (%)	I ступінь, n (%)	II ступінь, n (%)	III ступінь, n (%)	IV ступінь, n (%)
A, n=73 (70,2)	AA, n=51 (49,0)	8 (15,7)	12 (23,5)	22 (43,1)	9 (17,6)
	AC, n=43 (41,3)	1 (2,32)	4 (7,8)	26 (60,5)	12 (27,9)
C, n=31 (29,8)	CC, n=10 (9,6)	–	1 (10,0)	8 (80,0)	1 (10,0)
Всього, n=104 (%)		9 (8,6)	17 (16,3)	56 (53,8)	22 (21,1)

А1166С поліморфізму гена AGTR1 наведено в табл. 4. У носіїв СС-генотипу спостерігається елімінація з порожнини товстої кишки автохтонних облигатних константних мікроорганізмів (біфідобактерій, лактобактерій, бактероїдів, кишкової палички) та контамінація цього біотопу патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними (протеями) ентеробактеріями, пептококом, бактеріями роду *Clostridium*. Ентерококи, за індексом постійності, стають другорядними бактеріями, як і контаміанти порожнини товстої кишки – умовно патогенні (серрації, гафнії) ентеробактерії, стафілококи та дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

У гетерозиготних носіїв АС-генотипу гена AGTR1 константними мікроорганізмами біоценозу порожнини товстої кишки є біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, кишкові палички, пептокок та протеї, часто зустрічаються патогенні (ентеротоксигенні ешерихії) ентеробактерії, стафілококи та дріжджоподібні гриби роду *Candida*. У 75% хворих на ЕАГ із АА-генотипом гена AGTR1 елімінують з порожнини товстої кишки ентерококи, із наступною контамінацією патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, клостридіями, стафілококами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Таким чином, порушення видового складу кишкової мікрофлори, як окремої функціональної системи, у хворих на ЕАГ є наслідком патогенетичного впливу хронічної дезінтеграції РААС агресії та активності захисних гемодинамічних та гуморальних факторів. Подібні зміни мікробіоти кишечника виявляли окремі дослідники у пацієнтів із ішемічною хворобою серця (ІХС) та хронічною серцевою недостатністю, як результат венозного стазу і мезентеріальної ішемії та дисліпідемії, що своєю чергою погіршувало кровотік у вісцеральних гілках аорти черевної порожнини і спричиняло розвиток АІС [3, 6, 12]. Г.А. Анохіна у 75,5% випадків при автопсії померлих від ІХС, АГ, наслідків атеросклерозу церебральних артерій, артерій нижніх кінцівок та їх ускладнень,

спостерігала атеросклероз черевного відділу аорти і його гілок [1]. Деякі автори встановили, що при АІС найбільше страждає слизова та підслизова оболонки кишечника, м'язовий шар, розвивається синдром надмірного бактеріального росту (*Bacterial Overgrowth Syndrome*) із гіперконтамінацією і транслокацією кишкової флори та наступним розвитком дисфункції кишечника [2, 8]. Дані щодо залежності змін порожнинної кишкової флори від генотипу аналізованих генів у хворих на ЕАГ отримано нами вперше.

### Висновки

1. У 64,3% хворих на ЕАГ I стадії та у 95,5% пацієнтів із ЕАГ II і III стадій змінюється видовий склад порожнинної мікрофлори кишечника.

2. Наявність D-алеля гена ACE і СС-генотипу гена AGTR1 у хворих на ЕАГ асоціюється з більшою частотою дисбіозу III і IV ступенів (у 1,6-3,3 разу,  $p \leq 0,004$ ), що також супроводжується тяжким перебігом гіпертензії.

3. Носійство D-алеля гена ACE і СС-генотипу гена AGTR1 супроводжується елімінацією з порожнини товстої кишки автохтонних облигатних константних мікроорганізмів, контамінацією патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними (протеями) ентеробактеріями, пептококом, бактеріями роду *Clostridium*; ентерококи, умовно патогенні (серрації, гафнії) ентеробактерії, стафілококи та дріжджоподібні гриби роду *Candida* стають другорядними бактеріями.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективним вважаємо дослідження ультразвукових змін мезентеріальних судин залежно від алельного стану аналізованих генів, тяжкості гіпертензії і дисбіозу кишечника.

**Література.** 1. Анохіна Г.А. Абдомінальний ішемічний синдром / Г.А. Анохіна // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №1 (21). – С. 42-47. 2. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеланий желудочно-кишечного тракта / М.Д. Ардатская // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 11-12

Видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки хворих на есенційну артеріальну гіпертензію залежно поліморфізму гена AGTR1

Мікроорганізми	Показники мікро-екології	Контроль, (n=20)	Генотипи гена AGTR1, n=104		
			CC, n=10, 1 група	AA, n=51, 2 група	AC, n=43, 3 група
<b>Анаеробні бактерії</b>					
Біфідобактерії	n <sub>ш</sub>	20	10	51	43
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
Лактобактерії	n <sub>ш</sub>	20	10	51	43
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
Бактероїди	n <sub>ш</sub>	20	10	51	43
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
Пептокок	n <sub>ш</sub>	8	7	29	36
	C%	47,0	70,0	56,86	83,72
	Pi	0,07	0,09	0,08	0,12
			p<0,01	p<0,05 p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>1,2</sub> <0,01 p <sub>1</sub> <0,05
Бактерії роду <i>Clostridium</i>	n <sub>ш</sub>	–	6	11	19
	C%	–	60,0	21,57	44,18
	Pi	–	0,08	0,03	0,06
			p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>1-2</sub> <0,01	
<b>Аеробні та факультативно анаеробні мікроорганізми</b>					
Кишкова паличка	n <sub>ш</sub>	20	10	51	43
	C%	100,0	100,0	100,0	100,0
	Pi	0,18	0,13	0,14	0,15
<i>E.coli Hly</i>	n <sub>ш</sub>	–	6	35	11
	C%	–	60,0	68,63	25,58
	Pi	–	0,08	0,09	0,04
					p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,01
Протеї	n <sub>ш</sub>	6	8	46	18
	C%	35,0	80,0	91,19	41,86
	Pi	0,06	0,10	0,13	0,06
			p<0,01	p<0,01 p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1-2</sub> <0,001
Серрації	n <sub>ш</sub>	–	1	9	3
	C%	–	10,0	17,64	6,98
	Pi	–	0,01	0,02	0,01
				p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05
Ентеробактер	n <sub>ш</sub>	–	1	2	1
	C%	–	10,0	3,92	2,32
	Pi	–	0,01	0,005	0,003
				p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05
Гафнії	n <sub>ш</sub>	–	2	4	3
	C%	–	20,0	7,84	6,98
	Pi	–	0,03	0,01	0,01
				p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,05
Ентерококи	n <sub>ш</sub>	14	3	6	4
	C%	60,0	30,0	11,74	9,30
	Pi	0,13	0,04	0,02	0,01
			p<0,01	p<0,001 p <sub>1</sub> <0,01	p-p <sub>1</sub> <0,001
Стафілококи	n <sub>ш</sub>	–	3	13	10
	C%	–	30,0	25,49	23,26
	Pi	–	0,04	0,04	0,03
					p <sub>1</sub> <0,05
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	n <sub>ш</sub>	–	2	5	13
	C%	–	20,0	9,8	30,23
	Pi	–	0,03	0,01	0,04
					p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,01

**Примітка.** C% – індекс постійності; Pi – частота зустрічання; n<sub>ш</sub> – кількість виділених штамів мікроорганізму; p – вірогідність різниць показників відносно контролю; p<sub>1</sub> – вірогідність різниць показників відносно таких у пацієнтів 1-ї групи; p<sub>2</sub> – вірогідність різниць показників відносно таких у пацієнтів 2-ї групи; p<sub>3</sub> – вірогідність різниць показників відносно таких у пацієнтів 3-ї групи; n – кількість спостережень

(331-332). – С. 10-16. 3. *Биоценоз кишечника и сердечно-сосудистый континуум* / Г.А. Артюнов, Л.И. Кафарская, В.К.Власенко [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5, № 5. – С. 224-229. 4. *Бондаренко В.М. Методы определения микроэкологии кишечника* / В.М. Бондаренко, Е.М. Горская // Мед. аспекты микробной экологии. – 1992. – № 6. – С. 23-26. 5. *Радченко Г.Д. Прихильність до лікування хворих з артеріальною гіпертензією та її зміни на тлі терапії. Результати відкритого проспективного багаточентрового дослідження* / Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко, І.М. Марцовенко // Укр. кардіол. ж. – 2010. – № 3. – 44-57. 6. *Endotoxin sensitivity and immune competence in chronic heart failure* / S.Kruger, D. Kunz, J. Graf [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2004. – V. 343 (1-2). – P.135-139. 7. *ESC Guidelines Desk Reference. Compendium of abridged ESC Guidelines 2010* / [ESC and ESH Committee for Practice Guidelines]. – London, UK: Springer Healthcare, 2010. – 392 p. 8. *Ischemia of the intestinal mucosa during cardiopulmonary bypass* / N.Tsunooka, Y. Namada, H. Imagawa [et al.] // Artif. Organs. – 2003. – V. 6 (2). – P. 149-151. 9. *King J.E. Digestive health* / J.E. King. – Rochester, Minnesota, USA: Mayo Clinic, 2000. – 194 p. 10. *Lee C.S. The assessment of anaerobic blood culture in children* / C.S. Lee, B. Hwang, R.L. Chung, R.B. Tang // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2000. – V. 33, № 1. – P. 49-52. 11. *Nail Poulter. Combination Therapy in Hypertension* / Poulter Nail. – London, UK: Nova Professional Media Ltd, 2010. – 126 p. 12. *Selective intestinal decontamination in advanced chronic heart failure a pilot study* / V.M. Conraads, P.G. Jorens, L.S. De Clerk [et al.] // Europ. J. Heart Fail. – 2004. – V. 6. – P. 483-491.

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ  
ДЕТЕРМИНАНТЫ РАЗВИТИЯ ДИСБИОЗА  
КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

*Л. П. Сидорчук, О. В. Кушнір*

**Резюме.** У 64,3% больных с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) I стадии и у 95,5% пациентов с ЭАГ II-III стадии изменяется видовой состав полостной микрофлоры кишечника. Наличие D-аллеля гена ACE и CC-генотипа гена AGTR1 у больных с ЭАГ ассоциируется с большей частотой кишечного дисбиоза III и IV степеней (в 1,6-

3,3 раза,  $p \leq 0,004$ ), что сопровождается более тяжёлым течением гипертензии. Носительство D-аллеля гена ACE и CC-генотипа гена AGTR1 сопровождается элиминацией с полости толстой кишки аутохтонных облигатных микроорганизмов, контаминацией патогенными (энтеротоксигенными ишеерихиями) и условно патогенными (протейями) энтеробактериями, пептококком, бактериями рода Clostridium; энтерококки, условно патогенные (серации, гафнии) энтеробактерии, стафилококки та дрожжеподобные грибы рода Candida становятся второстепенными бактериями.

**Ключевые слова:** полиморфизм генов, кишечная микрофлора, эссенциальная гипертензия, дисбиоз.

**MOLECULAR-GENETICS' DETERMINANTS  
OF INTESTINAL DYSBIOSIS DEVELOPMENT  
IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

*L. P. Sydorчук, O. V. Kushnir*

**Abstract.** In 64,3% patients with essential arterial hypertension (EAH) I stage and in 95,5% patients with EAH II-III stages intestinal microflora species are changed. Presence of D-allele of ACE gene and CC-genotype of AGTR1 gene in patients with EAH is associated with larger frequency of intestinal dysbiosis of III and IV grades (in 1,6-3,3 times,  $p \leq 0,004$ ), that is accompanied by more heavy course of hypertension. Presence of D-allele of ACE gene and CC-genotype of AGTR1 gene is accompanied by elimination from the colon cavity of indigenous constant microorganisms, contamination with pathogenic (enterotoxic Escherichia) and suspended pathogenic (Proteus) enterobacterium, Peptococcus, Clostridium; enterococcus, suspended pathogenic (Serracium, Hafnium) enterobacterium, staphylococcus and Candida become secondary bacteria.

**Key words:** genetic polymorphism, intestinal microflora, essential hypertension, dysbiosis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33).-P.91-96.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. С. С. Дейнека*

*© Л. П. Сидорчук, О. В. Кушнір, 2010*



УДК 616-001.4-085.33+615.246.2

**Р. І. Сидорчук**  
**К. В. Павлович**  
**О. М. Плегуца**  
**Л. П. Сидорчук**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ЗАСТОСУВАННЯ АДСОРБОВАНОЇ ФОРМИ АНТИБІОТИКА В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН

**Ключові слова:** інфіковані рани,  
діабет, лікування, облітеруючий  
атеросклероз, трофічні виразки.

**Резюме.** Дослідження ефективності застосування адсорбованого антибактеріального препарату (гентаміцину сульфат, поліметилсилоксан та цинк-триптофан) в хірургічному лікуванні гнійно-некротичних процесів м'яких тканин у 175 хворих показало обмежений вплив на метаболізм вуглеводнів. Найбільший позитивний лікувальний ефект відмічено у хворих середньої та старшої вікових груп.

### Вступ

Суттєве зростання хворих на метаболічні (цукровий діабет – ЦД), дисрегуляторні та судинні порушення (атеросклероз, хронічна венозна недостатність), зміна вірулентності та резистентності мікроорганізмів із новою силою ставить питання удосконалення методів та способів хірургічного лікування гнійно-некротичних процесів на фоні обтяженого загального стану пацієнта [2]. Тяжкість перебігу гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у більшості сучасних хворих зумовлюється додатковим обтяжуючим впливом основної фонові патології, а саме: хронічною інтоксикацією, декомпенсацією супутніх соматичних захворювань, синдромом поліорганної дисфункції, кахексією, сепсисом та наявністю ознак вторинного імунодефіциту [5, 6]. За таких умов виникає парадоксальна ситуація, коли можливості корекції метаболічних порушень та лікування основного захворювання, так само, як і здійснення системної етіотропної антибактеріальної терапії суттєво обмежуються [4, 6]. При цьому зростає необхідність підвищення ефективності місцевого лікування вогнища деструкції та гнійного запалення. Розробка і застосування сучасних фармацевтичних препаратів антибактеріальної дії дало підстави окремим дослідникам наполягати на перегляді тактики хірургічного лікування гнійно-некротичних процесів, що знайшло своє відображення у розробці нових лікарських композицій типу гідрогелів, адсорбуючих пластирів, водорозчинних мазевих комбінацій або технології VAC [3, 7].

### Мета дослідження

Дослідити ефективність застосування адсорбованого антибактеріального препарату в хірургічному лікуванні гнійно-некротичних процесів м'яких тканин (ГНПМТ).

### Матеріал і методи

У дослідженні взяли участь 175 хворих на різні ГНПМТ. Основну групу утворили 30 хворих (середній вік  $64,15 \pm 12,79$  р.) з гнійними ранами і трофічними виразками у фазі ексудації. Етіологічними факторами ураження були: посттромбофлебійна хвороба (синдром) нижніх кінцівок – 7 хворих (23,3%), облітеруючий атеросклероз – 5 хворих (16,7%) і ЦД – 18 хворих (60,0%). У пацієнтів основної групи для місцевого хірургічного лікування ран і трофічних виразок застосовували аплікаційний сорбент, з іммобілізованим на ньому антибіотиком – препарат "Гентаксан" (ЗАТ "БХФЗ", Україна), який є комбінованим антимікробним препаратом пролонгованої дії для місцевого застосування і містить гентаміцину сульфат, кремнійорганічний сорбент – поліметилсилоксан (метоксан) і координаційну сполуку цинку з триптофаном [1].

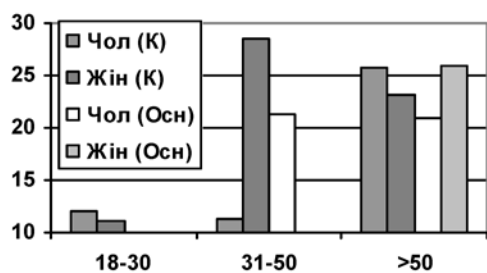
Контрольну групу утворили 145 хворих (середній вік  $65,10 \pm 8,89$  р.), в яких для хірургічного лікування ран і трофічних виразок у фазі ексудації застосовувалися розчини антисептиків (0,02% р-н декасану, р-н димексиду 1:4 місцево). Етіологічними факторами ураження були: посттромбофлебійний синдром – 9 хворих (6,2%), облітеруючий атеросклероз – 18 хворих (12,4%) і цукровий діабет – 118 хворих (81,4%). Інші, у т.ч. загальні аспекти лікування в контрольній групі пацієнтів було аналогічним основній. Стратифікацію пацієнтів контрольної і дослідної груп здійснювали за статтю та віком (18-30, 31-50, >50). Визначали загальну тривалість стаціонарного лікування, лейкоцитоз у динаміці лікування, показники лейкоцитарної формули периферійної крові, рівень глюкози плазми. Нормальність розподілу у вибірках підтверджували тестом Колмогорова-Смірнкової, застосовано коефіцієнт W. Gosset, точний тест R. Fischer для вибірок ме-

Таблиця

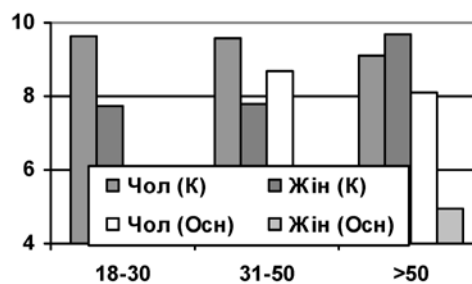
## Аналіз вікової та статеві структури обстежених хворих (n, абс, %)

Стать	Вік (роки)					
	Основна група			Контрольна група		
	18-30	31-50	>50	18-30	31-50	>50
Жінки	–	–	11 (6,29%)	12 (6,9%)	7 (4%)	50 (28,6%)
Чоловіки	1 (0,6%)	3 (1,7%)	15 (8,6%)	14 (8%)	19 (10,9%)	43 (24,6%)
Всього	1 (0,6%)	3 (1,7%)	26 (14,9%)	26 (14,9%)	26 (14,9%)	93 (53,1%)

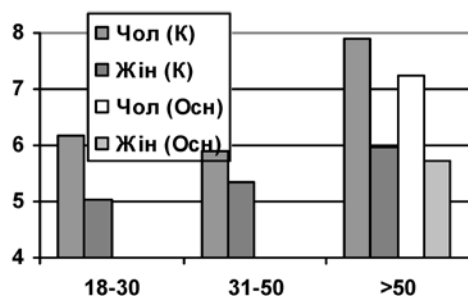
**Примітка.** Відносний показник розраховано від загальної кількості досліджуваних суб'єктів



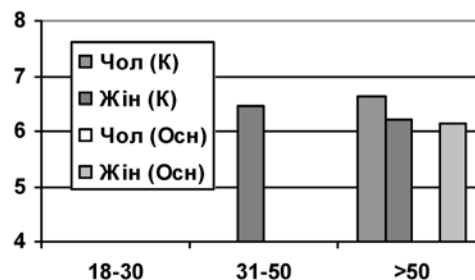
**Рис. 1.** Тривалість стаціонарного лікування хворих контрольної та основної груп залежно від віку та статі пацієнтів (діб)



**Рис. 2.** Показники лейкоцитозу хворих контрольної та основної груп упродовж 1-10 діб лікування залежно від віку та статі пацієнтів ( $10^9/\text{л}$ )



**Рис. 3.** Показники лейкоцитозу хворих контрольної та основної груп упродовж 11-21 діб лікування залежно від віку та статі пацієнтів ( $10^9/\text{л}$ )



**Рис. 4.** Показники лейкоцитозу хворих контрольної та основної груп упродовж >21 діб лікування залежно від віку та статі пацієнтів ( $10^9/\text{л}$ )

нше 5. База даних та статистична обробка здійснена за допомогою програми MS® Excel™ 2003.

### Обговорення результатів дослідження

Аналіз вікової та статеві структури обстежених хворих наведений у таблиці. Як засвідчують дані, наведені в таблиці, у структурі хворих з обтяженим перебігом гнійно-некротичних процесів м'яких тканин переважають хворі старше 50 років. Це підтверджує значення вікового фактора в несприятливому перебігу ГНПМТ. Серед хворих молодшого віку суттєво переважають жінки, однак, ми не пов'язуємо це зі схильністю до ускладненого перебігу ГНПМТ.

При аналізі даних тривалості госпіталізації (рис. 1), встановлено, що найбільший ліжкодень характерний для хворих на ГНПМТ жіночої статі середньої віко-

вої категорії. Цілком очікувано, найнижча тривалість спостерігалась у хворих молодшого віку. Важливим є те, що рівень загальної кількості лейкоцитів був суттєво нижчим ( $P < 0,01-0,05$ ) у хворих дослідної групи, порівняно з пацієнтами контрольної групи відповідного віку (рис. 2-4). При цьому нормалізація лейкоцитозу спостерігалась у дослідній групі раніше (1-10 діб), а також тільки незначна кількість пацієнтів основної групи з ГНПМТ знаходилася на стаціонарному лікуванні більше ніж 21 добу.

Цікавою закономірністю є те, що максимальний рівень лейкоцитозу впродовж усього лікувального періоду був статистично істотно вищим в осіб чоловічої статі, порівняно з жінками (рис. 5), що потребує додаткового дослідження. Показник ШОЕ був найвищим у групі чоловіків віком 31-50 років

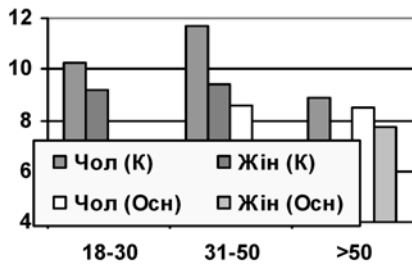


Рис. 5. Максимальні показники лейкоцитозу хворих контрольної та основної груп упродовж лікування залежно від віку та статі пацієнтів

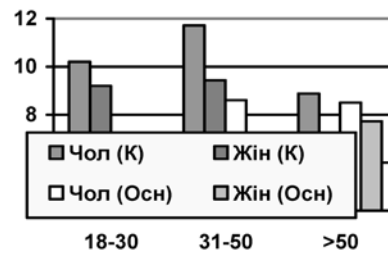


Рис. 6. Максимальні показники ШОЕ хворих контрольної та основної груп упродовж лікування залежно від віку та статі пацієнтів

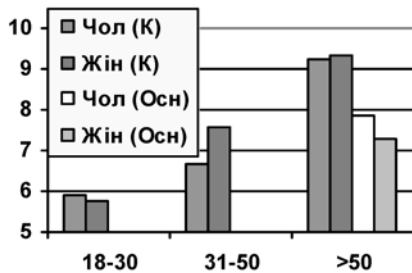


Рис. 7. Паличкоядерні нейтрофіли (%) крові хворих контрольної та основної груп

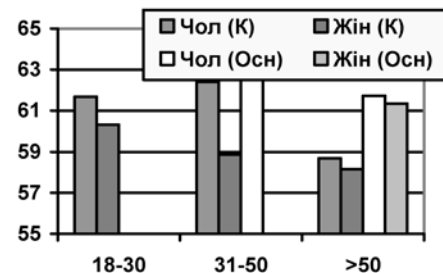


Рис. 8. Максимальні значення сегментоядерних Нейтрофілів (%) крові хворих контрольної та основної груп упродовж лікування залежно від віку та статі пацієнтів

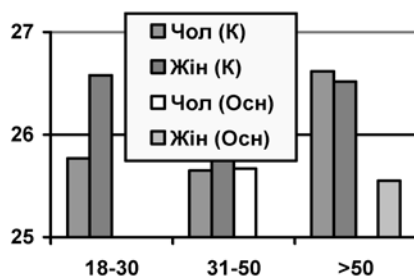


Рис. 9. Максимальні значення лімфоцитів (%) крові хворих контрольної та основної груп упродовж лікування залежно від віку та статі пацієнтів

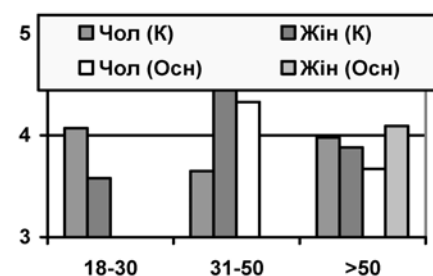


Рис. 10. Максимальні значення моноцитів (%) крові хворих контрольної та основної груп упродовж лікування залежно від віку та статі пацієнтів

(контроль), рис. 6. Показник основної групи, за виключенням жінок старше 50 років, був нижчим ніж у контролі. Відсоток паличко-ядерних нейтрофілів був вище в контролі, відповідно у хворих однакової вікової групи та статі (рис. 7). Різниця максимальних міжгрупових значень сегментоядерних нейтрофілів, моноцитів та лімфоцитів була (рис. 8-10), як правило, недостатньо значимою.

Концентрація глюкози крові, впродовж початкового періоду лікування (1-10 діб) була найвищою в жінок контрольної групи, середньої вікової категорії, а також у всіх хворих старшої вікової категорії, окрім жінок дослідної групи (рис. 11). При цьому середні значення коливалися в межах фізіологічної норми. У хворих старшого та середнього віку концентрація глюкози, загалом була вищою, ніж у мо-

лодах. У подальшому (рис. 12-13), концентрація глюкози крові дещо зростала в усіх групах досягаючи 10-12 ммоль/л. Найвищої максимальної концентрації глюкози в процесі лікування досягали показники в контролі, жінок старшої вікової групи (рис. 14).

Таким чином, лейкоцитоз, показники ШОЕ та максимальної глюкоземії в основній групі вірогідно менші, а показники вмісту сегментоядерних нейтрофілів вищі в жінок старше 50 років ( $P<0,05$ ). Рівень лейкоцитозу та термін госпіталізації в основній групі вірогідно менший у чоловіків старше 50 років ( $P<0,05$ ).

## Висновки

1. Місцеве застосування при гнійно-некротичних процесах м'яких тканин комбінованого ан-

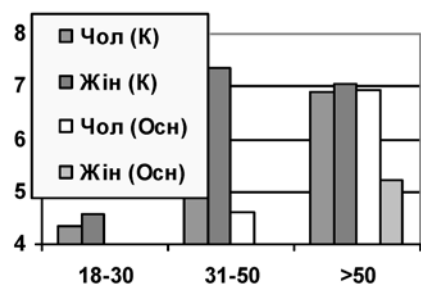


Рис. 11. Глюкоза крові хворих контрольної та основної груп упродовж 1-10 днів лікування залежно від віку та статі пацієнтів (ммоль/л)

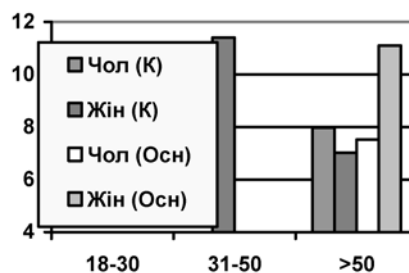


Рис. 12. Глюкоза крові хворих контрольної та основної груп упродовж 11-20 днів лікування залежно від віку та статі пацієнтів (ммоль/л)

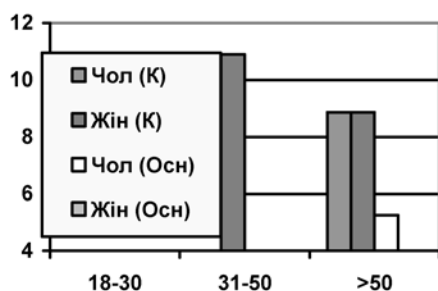


Рис. 13. Глюкоза крові хворих контрольної та основної груп упродовж 20-50 днів лікування залежно від віку та статі пацієнтів (ммоль/л)

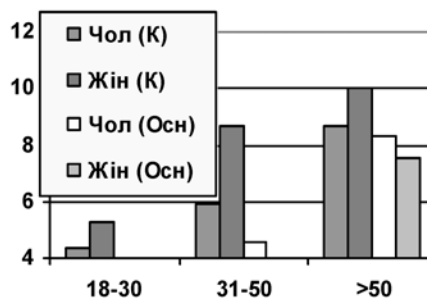


Рис. 14. Глюкоза крові хворих контрольної та основної груп (максимальне значення) залежно від віку та статі пацієнтів (ммоль/л)

тимікробного препарату пролонгованої дії, що містить гентаміцину сульфат, поліметилсилоксан і координаційну сполуку цинку з триптофаном обмежено впливає на метаболізм вуглеводнів.

2. Найбільший позитивний лікувальний ефект (зменшення ліжкадня, корекція лейкоцитарної реакції) застосування комбінованого препарату спостерігається у хворих середньої та старшої вікових груп.

### Перспективи подальших досліджень

Перспектива подальших досліджень полягає в аналізі впливу комбінованого препарату на патоморфологічні зміни в рані та місцеві регенераційні процеси.

**Література** 1. Біляєва О.О. Вплив апікаційних сорбентів нового покоління на результати комплексного лікування хворих з синдромом діабетичної стопи / О.О. Біляєва, В.В. Нешта, В.П. Курилович // Клініч. хірургія. – 2009. – №5. – С. 35-37 2. Al-Benna S. A Discourse on the Contributions of Evidence-based Medicine to Wound Care / S. Al-Benna // Ostomy Wound Management. – 2010. – Vol.56. – P. 48-54. 3. Bergin S.M. Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers / S.M. Bergin, P. Wraight // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – Vol.1. – CD005082. 4. Moues C.M. Five millennia of wound care products – what is new? A literature review / C.M. Moues, F. Heule, R. Legerstee, S.E. Hovius // Ostomy Wound Management. – 2009. – Vol.55. – P. 16-22. 5. Posnett J. The burden of chronic wounds in the UK / J. Posnett, P.J. Franks // Nurs. Times. – 2008. – Vol.104. – P. 44-45. 6. Searle A. Reducing the burden of chronic wounds: prevention and management of the diabetic foot in the context of clinical guidelines / Searle A., Gale L., Campbell R. [et al.] // J. Health Serv. Res. Policy. – 2008. – Vol.13, Suppl. 3. – P. 82-91. 7. Vaneau M. Consensus panel recommendations for chronic and acute wound dressings / Vaneau M., Chaby G., Guillot B. [et al.] // Arch. Dermatol. – 2007. – Vol.143. – P. 1291-1294.

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АДсорбированной ФОРМЫ антибиотика в хирургическом лечении гнойно-некротических процессов мягких тканей

Р. И. Сидорчук, К. В. Павлович,  
А. М. Плегутца, Л. П. Сидорчук

**Резюме.** Исследование эффективности применения адсорбированного антибактериального препарата (гентамицина сульфат, полиметилсилоксан и цинк-триптофан) в хирургическом лечении гнойно-некротических процессов мягких тканей у 175 больных показало ограниченное влияние на метаболизм углеводов. Наибольший позитивный лечебный эффект отмечен у больных средней и старшей возрастных групп.

**Ключевые слова:** инфицированные раны, диабет, лечение, облитерирующий атеросклероз, трофические язвы.

### APPLICATION OF ABSORBED FORM OF ANTIBIOTIC IN SURGICAL TREATMENT OF FESTERING-NECROTIZING PROCESSES OF SOFT TISSUES

P. I. Sydoruchuk, K. V. Pavlovyeh,  
O. M. Plegutsa, L. P. Sydoruchuk

**Abstract.** Research of efficiency of application of absorbed antibacterial preparation (gentamycin sulphate, polymethylsiloxane and zinc-tryptophane) in surgical treatment of festering-necrotizing processes of soft tissues in 175 patients showed limited effect on metabolism of hydrocarbons. The most positive medical effect is observed in patients of middle and senior age-related groups.

**Key words:** infected wounds, diabetes, treatment, obliterating atherosclerosis, trophic ulcers.

**Bukovian State Medical University (Chernivtsi)**  
Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.97-100.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. Ф. В. Гринчук

© Р. І. Сидорчук, К. В. Павлович, О. М. Плегутца,  
Л. П. Сидорчук, 2010

УДК 616.133+616.61-78]-06:616-005.1-08.

**О. Б. Сула**Державний медичний університет  
ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль**АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМОВОЇ  
І ТРОМБОЦИТАРНОЇ ЛАНОК СИСТЕМИ  
ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ  
ІЗ КАЛЬЦИФІКАЦІЄЮ СОННИХ АРТЕРІЙ  
НА ПРОГРАМНОМУ ГЕМОДІАЛІЗІ****Ключові слова:** хронічний гемодіаліз, сонні артерії, кальцифікація, гемостаз, тромбоцити, оксид азоту.**Резюме.** У статті наведені дані досліджень показників тромбоцитарного і плазмового гемостазу у хворих із кальцифікацією сонних артерій на програмному гемодіалізі. Встановлено, що каротидна кальцифікація за умов діалізної стадії хронічної хвороби нирок поєднується з гіперкоагуляцією, пригніченням фібринолізу та одночасною активацією адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів, що вказує на протромботичний характер розладів системи гемостазу, а також на тяжкість хронічного ДВЗ-синдрому. Показано роль тісного зв'язку параметрів гемостазу і оксиду азоту у механізмах кальцифікації каротидних бляшок у гемодіалітичних пацієнтів.**Вступ**

В останні роки проблема кальцифікації сонних артерій (СА) у хворих на хронічному гемодіалізі (ГД) набуває особливого значення через значну частоту, формування стенозів і тромбозів екстракраніальних судин, патогенетичний взаємозв'язок із атеросклеротичним пошкодженням коронарних артерій тощо [11, 12]. Важливу роль у розвитку і прогресуванні атеросклерозу, відтак – кальцинозу, і його найбільш тяжких ускладнень відіграє система гемостазу, яка забезпечує два основні процеси – тромбоутворення і фібриноліз. Проте повідомлення щодо характеру зв'язку кальцифікації каротидних судин і гемостазіологічних порушень у ГД-пацієнтів є поодинокими і не систематизованими [10, 13]. Більше того, робіт, присвячених дослідженню коагуляційного і/чи тромбоцитарного гемостазу у діалізній стадії хронічної хвороби нирок (ХХН) залежно від наявності гіпо- (м'яких) і гіперехогенних (кальцифікованих) каротидних бляшок, ми взагалі не зустріли. Зважаючи на ключову роль судинного ендотелію, зокрема системи оксиду азоту (NO), у стабільності гемоваскулярного гомеостазу [2], доцільним, на наш погляд, є вивчення залежності параметрів гемостазу і функціональної активності ендотелію у ГД-хворих із кальцифікацією СА.

**Мета дослідження**

Визначити роль порушень тромбоцитарної і плазмової ланок системи гемостазу в механізмах кальцифікації каротидних артерій у хворих на програмному ГД, а також встановити за цих умов

© О. Б. Сула, 2010

взаємозв'язок гемостазіологічних показників зі станом системи NO.

**Матеріал і методи**

У дослідження було включено 94 хворих (чоловіків – 52, жінок – 42), які знаходилися на лікуванні хронічним ГД у відділенні гемодіалізу Тернопільської університетської лікарні. Середній вік пацієнтів становив (46,4±11,2) (медіана 48, нижній і верхній квартилі: 40 і 55) років (24-70), тривалість ГД – (28,9±32,4) (медіана 14, нижній і верхній квартилі: 7 і 48) місяців (3-208). Хворих із хронічним гломерулонефритом було 47,9%, із хронічним пієлонефритом – 18,1%, із діабетичною нефропатією – 19,1%, із полікістозом нирок – 11,7%, із іншими – 3,2%.

Ультразвукове дуплексне сканування СА з кольоровим дуплексним картуванням кровоплину було виконане в режимі реального часу лінійним датчиком 7,5 МГц на ультразвуковій системі “ESAOTE Megas CVX” (Італія). Візуалізувалися загальна сонна артерія, ділянка біфуркації СА, початок (перші 2 см) внутрішньої сонної артерії з обох боків. Дослідження морфологічно-функціонального стану екстракраніальних судин виконували, застосовуючи стандартизовані підходи, запропоновані в консенсусах (Grant E.G. et al., 2003; Touboul P.J. et al., 2007). Структуру, що виступала у просвіт СА, описували як атеросклеротичну бляшку, якщо її висота на 0,5 мм або на 50% перевищувала товщину комплексу інтима-медіа сусідніх сегментів артерії, або ж товщина її, виміряна від межі медіа-адвентиція до межі інтима-

просвіт, була більшою/рівною 1,5 мм. Ехогенність каротидних бляшок (1-4) оцінювали згідно з класифікацією Gray-Weale (Gray-Weale A.C. et al., 1988), в якій тип 1 позначений як рівномірно гіпоехогенна (темна) бляшка, тип 4 – рівномірно гіперехогенна (біла) бляшка. У даній роботі каротидні бляшки типу 1 і 2 представлені як гіпоехогенні бляшки, бляшки типу 3 і 4 – гіперехогенні бляшки. Залежно від ультразвукової морфології каротидних бляшок було сформовано три групи пацієнтів: 1-ша група – немає бляшок (n=31), 2-га – гіпоехогенні бляшки (n=21), 3-тя – гіперехогенні бляшки (n=42).

Усім хворим проводили загальноклінічне обстеження, включаючи вивчення анамнезу, клінічної симптоматики, стандартні лабораторні і інструментальні тести. Досліджували наступні параметри гемостазу – тромбоцитарний гемостаз – кількість тромбоцитів (Т) за допомогою гематологічного аналізатора MS4, відсоток спонтанно агрегованих Т (%САТ) (Лапотников В.А. и соавт., 1982), відсоток адгезивних Т (%АТ) (Мищенко В.П. и соавт., 1980); коагуляційний гемостаз – активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) (Баркаган З.С., Момот А.П., 2001), протромбіновий час (ПЧ) за А.І. Quick (Балуда В.П. и соавт., 1980), концентрацію фібриногену (ФГ) гравіметричним методом за Р.А. Рутберг (Балуда В.П. и соавт., 1980). Фібринолітичну активність (ФА) визначали за методом Kowalski-Neviarowsky у модифікації В.П. Балуди, З.С. Баркагана (Меньшиков В.В., 2000), який базується на визначенні часу лізису еуглобулінової фракції плазми крові. Продукцію NO в організмі оцінювали за вмістом його стабільного метаболіту – нітрит-аніону (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>), який визначали в безбілкових аліквотах плазми крові спектрофотометричним методом Гріна з використанням реактиву Гріса (Green L.C. et al., 1982).

ГД хворим виконувався за стандартною програмою (3 рази на тиждень по 4–4,5 години) на апаратах “Штучна нирка” фірми “Gambro” (Швеція) з використанням напівсинтетичних діалізаторів і бікарбонатного буфера. Забезпечена доза діалізу (коефіцієнт Kt/V), розрахована за логарифмічною формулою (Daugirdas J.T., 1993), складала не менше 1,2.

Дослідження виконані з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину і рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АМН України.

Для статистичного аналізу даних використовували пакет прикладних програм STATISTICA (StatSoft, USA, v6.0). Застосовували методи непараметричної статистики – тест Краскела-Уоліса для порівняння показників у трьох групах, U-кри-

терій Манна-Уїтні для порівняння показників у двох групах, рангові кореляції Спірмена для встановлення наявності і сили зв'язку між досліджуваними показниками. Статистично значимими вважали відмінності при  $p < 0,05$ . При описанні кількісних ознак були представлені медіани і межі інтерквартильного відрізка [25; 75 %].

### Обговорення результатів дослідження

Гіперехогенні каротидні бляшки виявлені в 44,7% пацієнтів, гіпоехогенні – у 22,3%, відсутність бляшок – у 33,0%. Встановлена нами частота кальцифікації СА у хворих із діалізною стадією ХХН узгоджується з даними [1]; водночас [12] спостерігали каротидну кальцифікацію у 78,4% випадків. Розрізненість результатів щодо поширення атеросклеротичного пошкодження у СА на хронічному ГД можна пояснити особливостями досліджуваних популяцій (вік хворих, тривалість ГД-лікування й ін.) та відсутністю єдиних методологічних підходів до ультразвукової оцінки стану каротидних судин. Застосування методу Краскела-Уоліса дозволило нам встановити значимі відмінності практично за всіма показниками гемостазиограми, за виключенням Т, у досліджуваних групах пацієнтів (таблиця). Характерним було те, що у хворих із наявністю гіперехогенних каротидних бляшок показники %САТ, %АТ, ФГ, ФА були вищими як відносно хворих без бляшок ( $Z=4,941$ ,  $p < 0,001$ ,  $Z=3,210$ ,  $p=0,001$ ,  $Z=3,019$ ,  $p=0,003$ ,  $Z=2,622$ ,  $p=0,009$ ), так і з гіпоехогенними бляшками ( $Z=2,396$ ,  $p=0,017$ ,  $Z=2,750$ ,  $p=0,006$ ,  $Z=2,334$ ,  $p=0,020$ ,  $Z=2,140$ ,  $p=0,032$ ), а параметри АЧТЧ, ПЧ – нижчими, відповідно ( $Z=2,867$ ,  $p=0,004$ ,  $Z=2,153$ ,  $p=0,031$  і  $Z=2,007$ ,  $p=0,045$ ,  $Z=1,949$ ,  $p=0,051$ ).

Аналізуючи динаміку показників тромбоцитарного гемостазу у ГД-пацієнтів із кальцифікацією каротидних бляшок варто відзначити значну активацію в них кров'яних пластинок – посилення їх адгезії та агрегації, причому особливо підвищувалась САТ. Відповідно до сучасних тенденцій, САТ поряд із відомими предикторами атеротромбозу, вважається незалежним фактором ризику [7]. Збільшення ступеня агрегації є маркером вираження атеросклеротичного процесу, що підтверджує роль Т в утворенні локальних обструктивних пошкоджень як каротидних судин, так і коронарних артерій зі всіма драматичними наслідками [3]. Гіперреактивність Т поєднується з гіперфібриногенемією, яка з одного боку вказує на роль системного запалення в ініціації і прогресуванні кальцифікації СА [13], а з іншого – на підвищену тромбогенність крові такої категорії хворих [8]. Тонкі механізми, завдяки яким ФГ

Показники гемостазу в гемодіалізних пацієнтів залежно від ультразвукової морфології каротидних бляшок, Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]

Показник	Бляшки			Kruskal-Wallis ANOVA
	Немає (n=31)	Гіпоехогенні (n=21)	Гіперехогенні (n=42)	
Т, x10 <sup>9</sup> /л	196 [182; 225]	186 [151; 201]	214,5 [166; 249]	0,179
%САТ	16 [14; 18]	18 [15; 22]	25 [18; 32]	<0,001
%АТ	43,8 [33,6; 64,0]	45,9 [44,0; 55,6]	56,4 [45,0; 68,9]	0,001
АЧТЧ, с	34,0 [27,0; 35,8]	31,4 [26,8; 36,9]	28,8 [25,0; 34,5]	0,010
ПЧ, с	17,5 [16,0; 19,0]	17,5 [16,0; 19,0]	16,5 [16,0; 17,5]	0,046
ФГ, г/л	4,0 [3,7; 4,4]	4,2 [4,0; 4,2]	4,5 [4,2; 5,7]	0,004
ФА, хв	265 [245; 320]	280 [260; 300]	337,5 [280; 385]	0,012

сприяє атерогенезу, а значить кальцинозу, залишаються гіпотетичними і можуть бути пов'язані з утворенням фібрину, підвищенням в'язкості крові, запаленням, посиленням агрегації Т, проявами тромбофілії, стимуляцією проліферації м'язових клітин. Гіперфібриногенемія є незалежним предиктором коронарної хвороби серця. [7, 8]. Взагалі, дослідження плазмового гемостазу визначило гіперкоагуляційну спрямованість гемостатичного потенціалу у ГД-хворих із каротидною кальцифікацією. Виходячи з динаміки параметрів АЧТЧ і ПЧ, можна припустити, що активація згортальної системи крові у даному випадку відбувалась переважно за внутрішнім шляхом, який ініціюється контактом крові з субендотелієм. Особливо цікавими, на наш погляд, були результати дослідження ФА крові за умов діалізної стадії ХХН залежно від ультразвукової морфології каротидних бляшок. Виснаження фібринолізу у ГД-пацієнтів із кальцифікацією бляшок у СА вказує як на можливість розвитку тромботичних ускладнень, так і на прогресування атеросклерозу [5]. В основі зниження ФА за цих умов, можливо, лежить порушення процесів синтезу і експресії ендотеліоцитами тканинного активатора плазміногену або ж дисбаланс між останнім і його інгібітором. Враховуючи тісний зв'язок фібринолітичної та антикоагулянтної систем, логічно припустити, що рівень фізіологічного антикоагулянту антитромбіну-III у ГД-хворих із гіперехогенними бляшками, також буде зниженим, що, у свою чергу, буде сприяти виникненню тромбозів і розвитку ДВЗ-синдрому [4].

Відомо, що в атерогенезі процеси порушення гемостазу асоційовані з дисфункцією ендотелію

[9]. З одного боку, відсутність напрацювань у цьому напрямку з точки зору каротидної кальцифікації та продемонстрований нами чіткий зв'язок кальцифікованих каротидних бляшок із параметрами ендотеліальної функції [14] з іншого, спонукало нас до кореляційного аналізу між показниками тромбоцитарного і плазмового гемостазу і вмістом NO<sub>2</sub><sup>-</sup> у ГД-пацієнтів. Це дозволило глибше зрозуміти механізми кальцифікації атеросклеротичних бляшок у СА та підтвердити регулюючу роль NO в процесах внутрішньосудинного гомеостазу. Так, у групі пацієнтів із гіперехогенними бляшками (n=42) рівень NO<sub>2</sub><sup>-</sup> був тісно пов'язаний із %САТ (Rs=-0,614, p<0,001), %АТ (Rs=-0,397, p=0,009), АЧТЧ (Rs=0,447, p=0,003), ПЧ (Rs=0,460, p=0,002), ФГ (Rs=-0,438, p=0,004) і ФА (Rs=-0,598, p<0,001).

Отже, за умов діалізної стадії ХХН у хворих із кальцифікацією каротидних бляшок, розвивається цілий каскад порушень системи гемостазу, який, імовірно, носить характер тромбоцитарного варіанту хронічного ДВЗ-синдрому, у патогенезі якого відіграє роль дисфункція/пошкодження ендотелію, а саме порушення в системі NO, і який може мати місце в реалізації метаболічних змін у СА й бути фактором формування каротидної кальцифікації [6, 9]. Очевидно, що порушення гемостазу призводять до зниження тромборезистентності ендотелію, посиленню адгезивно-агрегаційної функції кров'яних пластинок й активності факторів згортання, пригнічення фібринолітичних функцій ендотелію, що у кінцевому підсумку сприяє розвитку атеротромбозу і, відповідно, гострих судинних подій.

**Висновки**

1. Кальцифікація сонних артерій зустрічається в близько половини пацієнтів на хронічному гемодіалізі.

2. Каротидна кальцифікація поєднується з суттєвими змінами в тромбоцитарній та плазмовій ланках системи гемостазу, що виявляється у активації адгезивно-агрегаційних властивостей кров'яних пластинок, гіперкоагуляції та депресії фібринолітичної активності крові.

3. Параметри гемостазу у хворих із кальцифікацією каротидних бляшок тісно пов'язані з метаболізмом оксиду азоту – нітрит-аніоном.

**Перспективи подальших досліджень**

Патогенетичне обґрунтування, розробка та вивчення ефективності медикаментозної корекції порушень гемостазу у хворих із кальцифікацією сонних артерій на програмному гемодіалізі.

**Література.** 1. *Атеросклероз/кальциноз сонних і периферических артерій у больных с начальной и терминальной стадиями хронической почечной недостаточности.* / Ю.С. Милованов, М.Ю. Дзитоєва, Е.М. Шилов [и др.] // Терапевтический архив. – 2006. – Т. 78, № 5. – С. 55-59. 2. *Возрастные изменения реологических свойств крови и функционального состояния эндотелия под влиянием нормобарической гипоксии* / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская, Г.В. Дужак [и др.] // Журнал АМН України. – 2009. – Т. 15, № 3. – С. 488-499. 3. *Волков В.И.* Тромбоцитарный гемостаз и атерогенез: патогенетические и терапевтические аспекты / В.И. Волков, О.Е. Запровальная // Кровообіг і гемостаз. – 2003. – № 1 – С. 18-25. 4. *Михеева Ю.С.* Изменения гемостаза при хронической почечной недостаточности на стадии программного гемодиализа / Ю.С. Михеева, А.Ш. Румянцев, А.М. Есян // Нефрология. – 2003. – Т. 7, № 1. – С. 72-75. 5. *Михеева Ю.С.* Нарушения в системе гемостаза и проблема тромбозов на хроническом гемодиализе / Ю.С. Михеева, А.Ш. Румянцев, А.М. Есян // Нефрология. – 2003. – Т. 7, № 2. – С. 21-25. 6. *Мухаммед Анис Шамех.* Корекція імунних і гемостазіологічних порушень у хворих на хронічний червоний вовчак з використанням антиагрегантів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / Мухаммед Анис Шамех. – Харків, 2001. – 19 с. 7. *Нарушения* плазменно-тромбоцитарного звена гемостаза у больных с сочетанием артериальной гипертензии и дислиппротеидемии / М.Ю. Жук, В.А. Метельская, Н.В. Перова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 5. – С. 11-17. 8. *Окисленный* фибриноген и его связь с нарушениями гемостаза и функции эндотелия при ишемической болезни сердца и инфаркте миокарда / Ю.И. Рагино, В.А. Баум, Я.В. Полонская [и др.] // Кардиология. – 2009. – № 9. – С. 4-8. 9. *Філіпюк А.Л.* Особенности системы гемостаза при ишемичній хворобі серця / А.Л. Філіпюк, Я.-Р.М. Федорів // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія – 2006. – № 2. – С. 42-49. 10. *Atherosclerosis* is associated with plasminogen activator inhibitor type-1 in chronic haemodialysis patients / Y. Peng, H. Liu, F. Liu [et al.] // Nephrology (Carlton). – 2008. – Vol. 13, № 7. – P. 579-586. 11. *Carotid* atherosclerosis is a predictor of coronary calcification in chronic haemodialysis patients / A. Yildiz, S. Tepe, H. Oflaz [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. –

Vol. 19, № 4. – P. 885-891. 12. *Screening* of vascular calcification in patients with end-stage renal disease / T. Damjanovic, Z. Djuric, N. Markovich [et al.] // Gen. Physiol. Biophys. – 2009. – Vol. 28, № spec. – P. 277-283. 13. *Serum* fetuin-A levels link inflammation and cardiovascular calcification in hemodialysis patients / M. Cozzolino, A. Galassi, M.L. Biondu [et al.] // Am. J. Nephrol. – 2006. – Vol. 26, № 5. – P. 423-429. 14. *Remodeling* of carotid arteries and endothelial dysfunction in patients with end-stage renal disease / Oleksandr Susla, Anatoliy Gozhenko, Ihor Mysula [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. Plus. – 2010. – Vol. 3 (Suppl. 3). – P. 179.

**АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЕННОГО И ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНЬЕВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С КАЛЬЦИФИКАЦИЕЙ СОННЫХ АРТЕРИЙ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ**

*А. Б. Сусла*

**Резюме.** В статье приведены данные исследований показателей тромбоцитарного и плазменного гемостаза у больных с кальцификацией сонных артерий на программном гемодиализе. Установлено, что каротидная кальцификация в условиях диализной стадии хронической болезни почек сочетается с гиперкоагуляцией, угнетением фибринолиза и одновременной активацией адгезивно-агрегационных способностей тромбоцитов, что указывает на протромботический характер нарушенной системы гемостаза, а также на тяжесть хронического ДВС-синдрома. Показано роль тесной связи параметров гемостаза и оксида азота в механизмах кальцификации каротидных бляшек у гемодиализных пациентов.

**Ключевые слова:** хронический гемодиализ, сонные артерии, кальцификация, гемостаз, тромбоциты, оксид азота.

**ACTIVENESS OF THROMBOCYTIC AND PLASMIC LINKS OF HAEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH CAROTID ARTERY CALCIFICATION ON MAINTENANCE HAEMODIALYSIS**

*О. В. Susla*

**Abstract.** Thrombocytic and plasmic haemostasis research data in patients with carotid artery calcification on maintenance haemodialysis have been presented in the article. It has been established that a carotid calcification under the conditions of the dialysis stage of chronic kidney disease is combined with hypercoagulation, inhibited fibrinolysis and a simultaneous activation of the adhesive-aggregative properties of thrombocytes, indicating a prothrombotic character of disorders of haemostasis system, as well as the severity of chronic DIC-syndrome. It has been shown the role of close relationship of haemostasis parameters and nitric oxide in mechanisms of carotid plaques calcification in haemodialysis patients.

**Key words:** chronic haemodialysis, carotid arteries, calcification, haemostasis, thrombocytes, nitric oxide.

**I.Ya.Horbachevsky State Medical University (Ternopil)**

*Clin. and experim. pathol.- 2010.- Vol.9, №3 (33).-P.101-104.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. В. М. Коновчук*

*© О. Б. Сусла, 2010*



УДК 616.72-002-036.1-036.4-008.8-092.18-092.9

**С. В. Татарко**Национальный медицинский  
университет, г. Харьков**ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОЦИТАРНОЙ  
РЕАКЦИИ ОЧАГА ПЕРВИЧНО  
ХРОНИЧЕСКОГО ИММУННОГО  
ВОСПАЛЕНИЯ****Ключевые слова:** *первично хроническое иммунное воспаление, лимфоциты, иммуногистохимия.***Резюме.** *По данным иммуногистохимического исследования, при первично хроническом иммунном воспалении в очаге наблюдается выраженная лимфоцитарная реакция с преобладанием гуморального иммунного звена над клеточным, преимущественно в ранние сроки воспаления. Это проявлялось превышением количества В-лимфоцитов над Т-лимфоцитами до 10-х сут и интенсивным синтезом иммуноглобулинов в этот период, особенно IgG. В некоторые поздние сроки воспаления, наоборот, преобладали Т-лимфоциты (на 28-е сут), а среди иммуноглобулинов – IgE (на 21-е сут) и IgM (на 14-е сут). Среди популяции Т-лимфоцитов во все сроки воспаления (кроме 7-х сут) отмечается заметное преобладание Т-супрессоров над Т-хелперами.***Вступление**

Согласно сегодняшним представлениям, воспаление включает стрессовую реакцию ткани на повреждение, обработку молекулярных сигналов, возникающих при проникновении патогенов в ткань, привлечение специализированных клеток, уничтожение патогенов и инфицированных ими поврежденных клеток организма-хозяина, отграничение от окружающей ткани с целью предотвращения распространения микроорганизмов, а также восстановление поврежденной ткани. Блокада любого из этих этапов может сделать воспалительный процесс хроническим [1]. Кроме того, известно, что возникновение хронического воспаления, обусловлено, прежде всего, снижением реактивности организма, главным образом, иммунологической.

При этом по этиологии хроническое воспаление можно разделить на неиммунное, или гранулематозное, и иммунное. В настоящее время более изучено гранулематозное воспаление.

Твердые частицы в тканях часто не могут быть расщеплены ферментами иммунных клеток. На открытых поверхностях они вымываются экссудатом. Во внутренней среде их изолируют плотные скопления макрофагов – формируется гранулема. Образование гранулем является одной из причин хронизации воспаления [2, 3].

В состав гранулем обычно входят Т- и В-клетки, мононуклеарные фагоциты, фибробласты, а из минорных фракций – полинуклеары и тучные

клетки. При этой форме хронического воспаления экссудация и деструкция могут сводиться к минимуму. Главной движущей силой мононуклеарно-инфильтративного воспаления являются активированные макрофаги, а его индукторами в случае антигензависимого запуска – Т-клетки – CD4+ и CD8+ [4-6]. При недостаточности Т-клеток – CD4+ и CD8+ – возникают медленно прогрессирующие гранулемы, которые затем поддерживаются неограниченно долгое время, что можно наблюдать у неонатально тимэктомированных мышей [4, 7].

В то же время первично хроническое иммунное воспаление изучено недостаточно.

Ранее на нашей кафедре были изучены в подробной динамике лимфоцитарная реакция очага первично хронического иммунного воспаления [8, 9], а также морфофункциональное состояние, в том числе иммуногистохимическими методами, центральных (тимус) [10] и периферических (селезенка) [11] органов иммунной системы при этом виде воспаления.

**Цель исследования**

Имуногистохимическая характеристика лимфоцитарной реакции очага первично хронического иммунного воспаления.

**Материал и методы**

Опыты поставлены на 66 крысах-самцах линии Вистар массой 180-200 г. Все процедуры с

животными, а также выведение животных из эксперимента путем декапитации проводили под анестезией с использованием диэтилового эфира.

Первично хроническое иммунное воспаление типа адьювантного артрита вызывали субплантарным введением полного адьюванта Фрейнда в дозе 0,1 мл [12].

Исследования проводили, начиная с 6-го ч и по 28-е сут воспаления. Кусочки тканей очага фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, затем подвергали стандартной проводке через спирты возрастающей концентрации, после чего заливали парафином и делали серийные срезы толщиной 5-6 мкм. Иммуногистохимические исследования проводили прямым методом Кунса по методике Brosnan [13]. Иммунные клетки дифференцировали с помощью крысиных моноклональных антител ("Serotec", Великобритания) к различным типам клеток. Использовали антитела к CD3-антигену (общие Т-лимфоциты), CD4 (Т-лимфоциты-хелперы), CD8 (Т-лимфоциты-супрессоры), CD45RA (В-лимфоциты), а также к клеткам-продуцентам иммуноглобулинов (IgE, G и M).

Идентификацию клеток проводили в люминесцентном микроскопе Jenaval (Karl Zeiss, Йена, Германия) с использованием светофильтра  $\lambda = 480/520$  нм, при увеличении  $\times 400$ . Сначала проводили подсчет общего количества клеток в световом поле, затем микроскоп переводили в режим флуоресценции и подсчитывали количество "светящихся" клеток. На основании этого рассчитывали процентное содержание данного вида клеток по формуле:

$$\frac{\text{Число флуоресцирующих клеток в режиме отраженного света}}{\text{Общее число клеток в режиме проходящего света}} \times 100\%$$

Неспецифическое свечение определяли по окрашиванию соответствующими изоспецифическими контролями.

Контролем служили интактные крысы, у которых после забоя забирали кусочки тканей в области коленного сустава, соответствующей очагу воспаления.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием t-критерия Стьюдента на ПЭВМ «Pentium-4», а также с помощью пакетов прикладных программ для ПЭВМ (S-Plus 2000), «Excel» [14].

### Обсуждение результатов исследования

При иммуногистохимическом выявлении клеток установлено, что в контроле и на 6-й ч–2-е сут после воспроизведения воспаления они не обнаруживались.

Экспрессия CD3+ клеток была значительной на 3-и сут, затем повышалась и к 7-м сут достигала максимума, после чего постепенно снижалась до 14-х сут и поддерживалась на таком уровне до 28 сут (таблица).

Количество CD4+ клеток также было высоким на 3-и сут, постепенно увеличивалось до 7 сут, когда достигало пика, быстро снижалось к 10-м сут, вновь повышалось на 14-е сут и затем опять резко снижалось до конца эксперимента.

Число CD8+ клеток было максимальным на 3-и сут, заметно уменьшалось к 5-м–7-м сут, вновь повышалось в период с 10 до 21 сут с пиком на 14-е сут и затем снижалось к 28-м сут.

Экспрессия CD45RA+ клеток была выраженной на 3-и сут, несколько снижалась на 5-е сут, возрастала на 7-е сут, когда достигала пика, уменьшалась на 10-е–14-е сут, вновь увеличивалась на 21-е и уменьшалась на 28-е сут.

Таблица

Количество иммунных клеток основных клонов в очаге (в %) в динамике первично хронического иммунного воспаления у крыс ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )

Сроки исследования	Клетки, экспрессирующие рецепторы				Иммуноглобулинпродуцирующие клетки		
	CD3	CD4	CD8	CD45RA	E	G	M
Контроль	0	0	0	0	0	0	0
6 часов	0	0	0	0	0	0	0
1 сутки	0	0	0	0	0	0	0
2 сутки	0	0	0	0	0	0	0
3 сутки	26,66±1,04*	34,52±8,96*	57,63±7,27*	40,12±7,52*	47,90±4,03*	53,97±4,85*	43,32±4,93*
5 сутки	30,81±1,96*	35,62±5,47*	38,85±8,39*	38,86±3,25*	49,88±3,77*	69,27±2,00*	47,45±4,33*
7 сутки	34,76±1,37*	56,96±4,70*	36,09±2,67*	46,53±4,46*	41,82±5,44*	63,58±2,35*	46,65±3,96*
10 сутки	24,44±1,53*	4,98±0,85*	44,01±2,75*	25,82±5,83*	12,04±2,18*	52,68±3,08*	51,91±5,07*
14 сутки	16,54±1,31*	14,09±1,71*	51,13±3,91*	14,23±0,66*	15,87±0,84*	26,21±4,50*	36,77±3,70*
21 сутки	17,34±0,59*	1,51±0,84*	45,61±2,29*	26,29±6,31*	20,54±4,44*	12,04±2,73*	7,27±1,86*
28 сутки	15,18±1,18*	0,56±0,37*	17,64±1,84*	5,89±2,04*	13,28±1,08*	22,72±2,73*	14,90±2,27*

Примечание. \* –  $p \leq 0,001$  по сравнению с контролем (интактные крысы)

Количество IgE<sup>+</sup>-клеток было высоким на 3-и сут; на 5-е сут оно было максимальным, на 7-е–10-е сут – снижалось, в период с 14 до 21 сут вновь несколько увеличивалось и на 28-е сут уменьшалось.

IgG<sup>+</sup>-клетки в большом количестве обнаруживались на 3-и и, особенно, на 5-е сут, когда достигали своего пика; их содержание снижалось на 7-е–21-е сут и вновь повышалось на 28-е сут.

Число IgM<sup>+</sup>-клеток возрастало в период с 3 до 10 сут, когда оно было максимальным, далее уменьшалось до 21 сут и вновь увеличивалось на 28-е сут.

Таким образом, при первично хроническом иммунном воспалении в очаге обнаруживалось значительное количество Т-лимфоцитов, которое достигало максимума на 7-е сут. Обнаруживались как Т-хелперы, так и Т-супрессоры с пиками, соответственно, на 7-е и 3-и сут. При этом содержание первых было значительно выше, чем вторых, лишь на 7-е сут. Число В-лимфоцитов было гораздо больше, чем Т-лимфоцитов, в период с 3 до 10 сут и на 21-е сут, и пик их наблюдался на 7-е сут. Что касается Ig<sup>+</sup>-клеток, то наибольшая экспрессия наблюдалась со стороны IgG<sup>+</sup>-клеток (на 3-и–10-е и 28-е сут). В то же время реакция IgE<sup>+</sup>-клеток была выше на 21-е сут, тогда как IgM<sup>+</sup>-клеток – на 14-е сут.

Приведенные результаты во многом совпадают с динамикой количества лимфоцитов в очаге, установленной при изучении лейкоцитарной динамики очага. Лимфоциты обнаруживались с 3 по 28-е сут, с пиками на 5-е–7-е (12,7% и 12,3%) и 28-е сут (16,2%) [9].

Довольно высокое содержание Т-лимфоцитов в очаге воспаления (на 3-и–10-е сут) с последующим некоторым их снижением совпадает с развитием в тимусе ко 2-м сут акцидентальной трансформации (I–II фаз) с последующей его гиперплазией с 3 сут, повышением до 28 сут плотности тимоцитов в коре и мозговом веществе, а также плотности лимфоцитов в Т-зоне селезенки. При этом количество CD3<sup>+</sup>-клеток в тимусе было повышено со 2-х по 28-е сут, тогда как в селезенке в аналогичные сроки, наоборот, понижено [10, 11].

Хелперная активность лимфоцитов в очаге была значительно ниже супрессорной во все сроки исследования, за исключением 7 сут. В тимусе и селезенке хелперная активность практически во все сроки исследования была снижена, а супрессорная – возрастала [10, 11].

Значительное повышение количества В-лимфоцитов в очаге до 21 сут коррелирует с гиперплазией фолликулов селезенки, повышением плотности лимфоцитов в В-зоне на 21-е–28-е сут [11].

Что касается Ig<sup>+</sup>-клеток, то динамика их количества в очаге также во многом совпадает с тако-

вой в селезенке. В последней повышение количества IgE<sup>+</sup>-клеток отмечалось в период с 3 до 28 сут, IgG<sup>+</sup>-клеток – с 5 до 28 сут, тогда как IgM<sup>+</sup>-клеток – на 7-е–10-е сут [11].

## Вывод

По данным иммуногистохимического исследования, при первично хроническом иммунном воспалении в очаге наблюдается выраженная лимфоцитарная реакция с преобладанием гуморального иммунного звена над клеточным, преимущественно в ранние сроки воспаления. Это проявлялось превышением количества В-лимфоцитов над Т-лимфоцитами до 10 сут и интенсивным синтезом иммуноглобулинов в этот период, особенно IgG. В некоторые поздние сроки воспаления, наоборот, преобладали Т-лимфоциты (на 28-е сут), а среди иммуноглобулинов – IgE (на 21-е сут) и IgM (на 14-е сут). Среди популяции Т-лимфоцитов во все сроки воспаления (кроме 7 сут) отмечается заметное преобладание Т-супрессоров над Т-хелперами.

## Перспективы дальнейших исследований

Будет продолжено изучение иммунного статуса очага первично хронического иммунного воспаления.

**Литература.** 1. *Никоненко А. Г.* Современные представления о механизмах регуляции воспалительного процесса / А. Г. Никоненко // Биол. терапия. – 2006. – № 1. – С. 11-16. 2. *Макарова О. В.* Иммуноморфология гранулематозного воспаления при Тх1- и Тх2-типе иммунного ответа: научное издание / О. В. Макарова, Л. П. Михайлова // Арх. патол. – 2008. – № 6. – С. 48–53. 3. *Ehlers S.* Infection, inflammation, and chronic diseases: consequences of a modern lifestyle / S. Ehlers, S. H. Kaufmann // Trends Immunol. – 2010. – Vol. 31, № 5. – P. 184–190. 4. *Маянский Д. Н.* Хроническое воспаление / Д. Н. Маянский. – М.: Медицина, 1991. – 272 с. 5. *Badovinac V.* CD8<sup>+</sup> T cell contraction is controlled by early inflammation / V. P. Badovinac, B. B. Porter, J. T. Harty // Nat. Immunol. – 2004. – Vol. 5, № 8. – P. 809–817. 6. *Long-term* commitment to inflammation-seeking homing in CD4<sup>+</sup> effector cells / S. Jenrich, B. A. Ratsch, A. Hamann, U. Syrbe // J. Immunol. – 2007. – Vol. 178, № 12. – P. 8073–8080. 7. *The thymus: diagnostic imaging, function and anatomy* / edited by E. Walter, E. Willich, W. R. Webb. – Berlin: Springer-Verlag, 1992. – 224 p. 8. *Имуногистохимические особенности очага хронического иммунного воспаления* / Н.А. Клименко, С.В. Татарко, А.Н. Шевченко, Г.И. Губина-Вакулик // Эксперим. і кліні. мед. – 2008. – №1. – С. 5-9. 9. *Шевченко А. Н.* Клеточный состав и экспрессия адгезивных молекул очага хронического иммунного воспаления у крыс в динамике / А. Н. Шевченко // Укр. мед. альманах. – 2005. – Т. 8, № 1. – С. 197-199. 10. *Клименко Н.А.* Морфофункциональное состояние тимуса в динамике хронического иммунного воспаления / Н.А. Клименко, С.В. Татарко, И.В. Сорокина // Медицина сьогодні і завтра. – 2008. – № 4. – С. 4-9. 11. *Клименко Н.А.* Морфофункциональное состояние селезенки в динамике хронического иммунного воспаления / Н.А. Клименко, С.В. Татарко, И.В. Сорокина // Эксперим. і кліні. мед. – 2009. – №1. – С. 35-38. 12. *Чернух А. М.* Воспаление: очерки патологии и экспериментальной терапии / А. М. Чернух. – М.: Медицина, 1979. – 448 с. 13. *Brosman M.* Immunofluorescence vysetrovanie formalfinovego materialu / M. Brosman // Cs. Patol. – 1979. – Vol. 15, № 4. – P.215–220. 14. *Кулаичев А. П.* Методы и средства анализа данных в среде Windows STADIA / А. П. Кулаичев. – М.: Информатика и компьютеры, 1999. – 341 с.

**ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА  
ЛІМФОЦИТАРНОЇ РЕАКЦІЇ ВОГНИЩА  
ПЕРВИННО ХРОНІЧНОГО ІМУННОГО  
ЗАПАЛЕННЯ***С. В. Татарко*

**Резюме.** За даними імуногістохімічного дослідження, при первинно хронічному імунному запаленні у вогнищі спостерігається виражена лімфоцитарна реакція з переважанням гуморальної імунної ланки над клітинною, переважно в ранні строки запалення. Це проявлялося перевищенням кількості В-лімфоцитів над Т-лімфоцитами до 10-ї доби і інтенсивним синтезом імуноглобулінів в цей час, особливо IgG. У більш пізні строки запалення, навпаки, переважали Т-лімфоцити (на 28-у добу), а серед імуноглобулінів – IgE (на 21-у добу) і IgM (на 14-у добу). Серед популяції Т-лімфоцитів у всі строки запалення (окрім 7-ї доби) відзначається помітне переважання Т-супресорів над Т-хелперами.

**Ключові слова:** первинно хронічне імунне запалення, лімфоцити, імуногістохімія.

**IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS  
OF LYMPHOCYTIC REACTION OF PRIMARY  
CHRONIC IMMUNE INFLAMMATORY FOCUS***S. V. Tatarko*

**Abstract.** According to immunohistochemical studies, at primary chronic immune inflammation pronounced lymphocytic reaction with considerable prevalence of humoral over cellular component is observed in the inflammatory focus. This is manifested by increase of the number of B-cells comparing to T-cells up to 10th day of inflammation and intensive synthesis of immunoglobulins, especially IgG, during this period. At later terms T-cells predominated (on 28<sup>th</sup> day) and among immunoglobulin's – IgE (on 21<sup>st</sup> day) and IgM (on 14<sup>th</sup> day). Among T-cell population T-suppressors predominated over all terms of inflammation (except of 7<sup>th</sup> day).

**Key words:** primary chronic immune inflammation, lymphocytes, immunohisto-chemistry.

**National Medical University (Kharkov)***Clin. and experim. pathol.- 2010.- Vol.9, №3 (33).-P.105-108.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010  
Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький  
© С. В. Татарко, 2010*

**М. Р. Хара**  
**А. М. Дорохіна**

Державний медичний університет  
ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль

## ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ НА ХОЛІНЕРГІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЯ САМЦІВ І САМОК ЩУРІВ ДО ТА ПІСЛЯ ГОНАДЕКТОМІЇ

**Ключові слова:** гонадектомія, оксид азоту, L-аргінін, L-NAME, блукаючий нерв, ацетилхолін.

**Резюме.** В експерименті на щурах обох статей зі збереженими та видаленими гонадами вивчали вплив дефіциту статевих гормонів на чутливість холінорецепторів на тлі L-аргінину та L-NAME. Встановили, що гонадектомія призводить до зменшення інтенсивності брадикардії у відповідь на стимуляцію периферичного відрізка правого блукаючого нерва та внутрішньовенне введення ацетилхоліну. Прекурсор синтезу оксиду азоту L-аргінін сприяє відновленню, зменшеної внаслідок дефіциту статевих гормонів, чутливості холінорецепторів серця гонадектомованих самок до екзогенного ацетилхоліну, а в гонадектомованих самців – ендогенного. Блокада NO-синтаз L-NAME поглиблює зміни, що виникли після видалення гонад, у тварин обох статей та призводить до різкого обмеження холінергічного контролю серця.

### Вступ

У трьох великих ретроспективних дослідженнях (Framingham Study, Nurses' Health Study, Lipid Research Clinic Study) отримано переконливі докази чіткого зв'язку серцево-судинної захворюваності (ССЗ) у жінок, у першу чергу на ішемічну хворобу серця (ІХС), та рівнем естрогенів, антиатеросклеротична, антиоксидантна та регуляторна дія яких реалізується до настання менопаузи. Саме тому ІХС в осіб жіночої статі виникає на 10-15 років пізніше, ніж у чоловіків [1]. Із віком репродуктивна система останніх також зазнає певних змін. Починаючи з 30-35 років у чоловіків відбувається поступове зниження рівня тестостерону (близько 2% на рік), що також призводить до зростання захворюваності на серцево-судинну патологію та показника смертності. Це зумовлено тим, що низький рівень тестостерону асоціюється з дисліпідемією, абдомінальним ожирінням та інсулінорезистентністю, прогресуванням атеросклерозу [2]. У патогенезі виникнення та перебігу ССЗ чільне місце посідають порушення регуляції серця автономною нервовою системою (АНС) [1-7]. Нещодавні дослідження показали, що молекулі оксиду азоту (NO) притаманна роль важливого медіатора в контролі серця з боку АНС [3]. NO викликає зміни на пре- та постгангліонарному рівнях симпатичної нервової системи, регулює вивільнення ацетилхоліну (ACh) та функціонування мускаринових рецепторів [4, 6, 7].

© М. Р. Хара, А. М. Дорохіна, 2010

Отже, модулювання автономного контролю серця за допомогою NO за умов, що характеризуються підвищеною активністю симпатичної ланки та зменшеною – вагусної, репрезентує один із важливих контррегуляторних механізмів.

Незважаючи на чисельні дані про участь NO в різноманітних фізіологічних та патологічних процесах, які виникають в серці та органах, відповідальних за регуляцію його функцій, залишаються не вивченими особливості холінергічної регуляції, як компоненту стрес-лімітуючої системи організму, залежно від активності гонад та системи оксиду азоту.

### Мета дослідження

Вивчити вплив дефіциту чоловічих та жіночих статевих гормонів на холінергічну регуляцію серця на тлі зміненої активності функціонування системи оксиду азоту.

### Матеріал і методи

Досліди провели на 72 білих лабораторних ставозрілих щурах обох статей масою 170–210 г. Тварин поділили на 12 груп: 1-2 – інтактні самці та самки, 3-4 – самці і самки, яким внутрішньочеревинно одномоментно вводили L-аргінін (600мг/кг), 5-6 – самці і самки, яким внутрішньочеревинно одномоментно вводили L-NAME (25мг/кг), 7-8 – гонадектомовані самці та самки, 9-10 – гонадектомовані самці та самки, яким уво-

дили L-аргінін, 11-12 – гонадектомовані самці та самки, яким вводили L-NAME. Досліджували чутливість серця до екзогенного та ендогенного ACh. У першому випадку наркотизованим тіопенталом натрію (40мг/кг) щурам одночасно у v. jugularis вводили ацетилхоліну хлорид (50мг/кг), в іншому – подразнювали периферичний відрізок правого n.vagus протягом 60 с електричними імпульсами тривалістю 5 мс, частотою 50 Гц, й амплітудою 10 В, затримка імпульсів становила 0,1 с. Аналізували інтенсивність ( $IB_{ACh}$ ) та тривалість ( $TB_{ACh}$ ) брадикардії, що виникала при введенні ACh, а також інтенсивність брадикардії ( $IB_{n.v.}$ ), спричиненої стимуляцією блукаючого нерва.

### Обговорення результатів дослідження

У тварин зі збереженими гонадами спостерігали статеві відмінності в чутливості холінорецепторів синусового вузла (табл. 1). Так, у самок  $IB_{ACh}$  та  $IB_{n.v.}$  були більшими, ніж у самців, відповідно на 28,9 та 35,7%. На тлі L-аргініну значення  $IB_{n.v.}$  зросло в самців на 30,9%, у самок – на 77,6%. Показники інтенсивності та тривалості брадикардії, спричиненої введенням ACh, залишилися без змін.

Це узгоджується з даними інших авторів [6, 7] та є доказом пресинаптичної дії NO, синтезованого нейрональною NO-синтазою (nNOS), при модуляції вагусної нейротрансмісії. Зазначений процес відбувається за рахунок стимулювання оксидом азоту розчинної гуанілатциклази та збільшення вмісту внутрішньоклітинного цГМФ. Останній, пригнічуючи фосфодіестеразу 3 типу (PDE-3), підвищує пресинаптичне цАМФ- та протеїнкіназо А-залежне фосфориювання кальцієвих каналів N-типу, а відтак посилює екзоцитозне вивільнення ACh у синаптичну щілину.

Завдяки інтенсивнішим змінам у самок різниця між тваринами за величиною  $IB_{n.v.}$ , що ресерувалася на тлі L-аргініну, зросла до 84,1%, у той час як в інтактних тварин вона становила лише

35,7%. Очевидно, це зумовлено більшими запасами ACh у нервових терміналях синусового вузла самок, що забезпечує кращу, ніж у самців, здатність обмежувати негативні впливи надміру активованої симпатичної ланки АНС.

Уведення L-NAME призвело до зменшення всіх аналізованих показників у тварин обох статей. У самців динаміка  $IB_{n.v.}$  становила 19,6%, а в самок – 34,2%. Величина  $IB_{ACh}$  у самців зменшилася на 26,5%, у самок – на 44,8%, а  $TB_{ACh}$  – на 48,4 та 48,7%, відповідно. Зазначені зміни можуть бути зумовлені зменшенням вивільнення ACh в синаптичну щілину на тлі пригнічення синтезу NO нейрональною NO-синтазою та змінами функціонального стану постсинаптичної мембрани, викликаними блокадою ендотеліальної NO-синтази. Відомо, що нестача синтезу NO ендотеліальною NO-синтазою через цГМФ та фосфодіестеразу 2 типу зменшує цАМФ- та протеїнкіназо А-залежну стимуляцію кальцієвих каналів L-типу. Зменшення тривалості брадикардії від введення екзогенного ACh, згідно даних літератури, може бути пов'язано з дефіцитом NO на тлі блокади даним препаратом eNOS та, відповідно, відсутністю цГМФ-залежної стимуляції гіперполяризаційно-активованих струмів [6]. Застосування L-NAME нівелювало вихідну різницю між самцями і самками за досліджуваними параметрами.

Результати дослідження гонадектомованих тварин показали, що видалення статевих залоз викликало зменшення величини  $IB_{n.v.}$  у самців на 45,8%,  $IB_{ACh}$  – на 20,4%, а в самок – на 30,1 та на 25,2%, відповідно (табл. 2). Показник  $TB_{ACh}$  у кастрованих самців достовірно не змінився, а в самок зменшився на 56,2%. Дані тварини відрізнялись між собою лише за величиною  $IB_{n.v.}$ . Проте, незважаючи на видалення гонад, цей показник у самок залишився більшим, ніж у самців, на 52,0% (вихідна величина становила 35,7%). Ймовірно, дефіцит естрогенів у самок призвів до суттєвішого, ніж у самців, посилення адренергічно-

Таблиця 1

Показники чутливості серця щурів різної статі зі збереженими гонадами за застосування L-аргініну та L-NAME

Показник	Самці			Самки		
	Контроль	L-аргінін	L-NAME	Контроль	L-аргінін	L-NAME
$IB_{n.v.}$	3,98±0,20 1	5,21±0,45 2	3,20±0,11 3	5,4±0,45 4	9,59±0,95 5	3,65±0,41 6
$IB_{ACh}$	3,01±0,12 7	2,96±0,11 8	2,38±0,06 9	3,88±0,11 10	3,70±0,43 11	2,68±0,32 12
$TB_{ACh}, c$	21,16±0,62 13	21,55±0,30 14	14,26±0,85 15	22,08±1,27 16	21,13±0,48 17	14,85±0,5 18

Примітка.  $p_{1-2}<0,05$ ;  $p_{1-3}<0,01$ ;  $p_{1-4}<0,02$ ;  $p_{2-5}<0,002$ ;  $p_{4-5}<0,01$ ;  $p_{4-6}<0,02$ ;  $p_{7-9}<0,001$ ;  $p_{7-10}<0,001$ ;  $p_{10-12}<0,01$ ;  $p_{13-15}<0,001$ ;  $p_{16-18}<0,01$

Показники чутливості серця щурів різної статі видаленими гонадами за застосування L-аргініну та L-NAME

Показник	Кастровані самці			Кастровані самки		
	Контроль	L-аргінін	L-NAME	Контроль	L-аргінін	L-NAME
ІБ <sub>n.v.</sub>	2,73±0,09 19	5,61±0,16 20	1,54±0,19 21	4,15±0,27 22	5,36±0,12 23	2,93±0,14 24
ІБ <sub>ACh</sub>	2,5±0,08 25	3,33±0,16 26	2,23±0,11 27	3,1±0,16 28	5,28±0,14 29	1,8±0,08 30
ТБ <sub>ACh,C</sub>	19,56±0,62 31	25,00±0,9 32	12,36±1,11 33	14,13±1,04 34	25,10±0,75 35	12,00±0,64 36

**Примітка.**  $p_{1-19}<0,001$ ;  $p_{1-20}<0,001$ ;  $p_{3-21}<0,001$ ;  $p_{4-22}<0,05$ ;  $p_{5-23}<0,002$ ;  $p_{7-25}<0,01$ ;  $p_{10-28}<0,01$ ;  $p_{10-29}<0,01$ ;  $p_{11-29}<0,01$ ;  $p_{12-30}<0,05$ ;  $p_{13-32}<0,01$ ;  $p_{14-32}<0,01$ ;  $p_{16-34}<0,001$ ;  $p_{17-35}<0,002$ ;  $p_{18-36}<0,01$ ;  $p_{19-20}<0,001$ ;  $p_{19-21}<0,001$ ;  $p_{19-22}<0,001$ ;  $p_{21-24}<0,001$ ;  $p_{22-23}<0,001$ ;  $p_{22-24}<0,001$ ;  $p_{25-26}<0,001$ ;  $p_{25-28}<0,01$ ;  $p_{26-29}<0,001$ ;  $p_{27-30}<0,02$ ;  $p_{28-29}<0,001$ ;  $p_{28-30}<0,001$ ;  $p_{31-32}<0,001$ ;  $p_{31-33}<0,001$ ;  $p_{31-34}<0,002$

го контролю з боку АНС. За таких умов через механізм акцентуованого антагонізму, що реалізується через eNOS, збільшується вивільнення АСh при подразненні блукаючого нерва. Це сприяє посиленню холінергічного контролю діяльності серця та підтриманню балансу активності обох ланок АНС.

Застосування прекурсора синтезу NO L-аргініну в гонадектомованих самців призвело до збільшення значення ІБ<sub>n.v.</sub> в 2,1 раза, ІБ<sub>ACh</sub> – на 33,2%, ТБ<sub>ACh</sub> – на 27,8%. У самок аналогічна динаміка становила, відповідно, 29,2, 70,3 та 77,6%. За таких умов різниці між тваринами різної статі за показником ІБ<sub>n.v.</sub> та ТБ<sub>ACh</sub> не було. Лише величина ІБ<sub>ACh</sub> у гонадектомованих самок була більшою, ніж у гонадектомованих самців, на 58,6%. Менш інтенсивна динаміка показника, який відображає реактивність пресинаптичного відділу холінорецепторної системи гонадектомованих самок, може свідчити про погіршення умов для синтезу, накопичення та вивільнення АСh, спричинене різким зниженням рівня естрогенів. Разом із тим, суттєвіший, ніж у самок зі збереженими гонадами, приріст значень ІБ<sub>ACh</sub> та ТБ<sub>ACh</sub> у них слід трактувати як прояв компенсації через посилення чутливості (чи густини) постсинаптичних холінорецепторів. Суттєве зростання чутливості серця гонадектомованих самців до електричної стимуляції блукаючого нерва на тлі L-аргініну довело стримуючу роль андрогенів у реалізації системою оксиду азоту відомих холінергічних ефектів на пресинаптичному рівні.

Уведення L-NAME гонадектомованим самцям знизило інтенсивність вагусної брадикардії на 77,3% та тривалість брадикардії, спричиненої екзогенним АСh, на 58,3% і не змінило ІБ<sub>ACh</sub>. У гонадектомованих самок показник ІБ<sub>n.v.</sub> зменшився в 1,4 раза, ІБ<sub>ACh</sub> – в 1,7 раза, ТБ<sub>ACh</sub> – достовірно не відрізнялася відносно значень гонадектомованих особин цієї статі.

Чутливість серця гонадектомованих самців і самок до ендogenous та екзогенного АСh на тлі блокади синтезу NO, відрізнялася. Так, значення ІБ<sub>n.v.</sub> у самок було в 1,9 раза більшим, а ІБ<sub>ACh</sub> – в 1,2 раза меншим, ніж у самців. Тривалість брадикардії від уведення АСh була однаковою у тварин обох статей.

### Висновки

1. У тварин обох статей застосування прекурсора синтезу NO посилює брадикардію у відповідь на стимуляцію блукаючого нерва (більше в самок) та не впливає на чутливість серця до екзогенного ацетилхоліну.

2. Блокування синтаз оксиду азоту зменшує здатність серця тварин обох статей реагувати брадикардією на стимуляцію блукаючого нерва та уведення ацетилхоліну. Суттєвіші зміни чутливості серця до ендogenous та екзогенного ацетилхоліну виникають у самок.

3. Гонадектомія зменшує інтенсивність брадикардії як у відповідь на стимуляцію периферичного відділу n.vagus, так і на уведення ацетилхоліну.

4. L-аргінін у дозі 600 мг/кг сприяє відновленню втраченої внаслідок дефіциту статевих гормонів чутливості серця до екзогенного ацетилхоліну в самок і ендogenous – у самців.

5. L-NAME поглиблює зміни, що виникли після видалення гонад, у тварин обох статей та призводить до різкого обмеження холінергічного контролю серця.

### Перспективи подальших досліджень

Отримані результати свідчать про доцільність вивчення ролі оксиду азоту в механізмах холінергічної регуляції серця старих щурів.

**Література.** 1. Кулаков В.И. Постоваризькотомический синдром / В.И.Кулаков, С.В.Юрєнева, Е.Ю. Майчук // Клиническая лекция. – М., 2003. – С. 21. 2. Мансурова Е.А. Исследование качества жизни у больных с ранним приоб-

ретенным андрогенодефицитом в сочетании со стенокардией напряжения и вопросы оптимизации лечения : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.05 / Е.А.Мансурова. — Воронеж, 2009. — 25 с. 3. *Покровская Т.Г.* Комбинированная фармакологическая коррекция метаболического пути L-аргинина/ NO при моделировании дефицита оксида азота : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.00.25 / Т.Г. Покровская. — Курск, 2009. — 47с. 4. *Autonomic regulation of pacemaker activity: role of heart nitric oxide synthases / A.L.Fellet, A.M.Balaszczuk, C.Arranz [et al.] / Lopez-Costa J.J., Boveris A., Bustamante J. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2006. — V. 291. — P. 1246-1254. — Режим доступу до журн. <http://ajpheart.physiology.org/cgi/content/full/291/3/H1246> 5. *Massion P.B., Ferron O., Dessy C., Balligand J.-L.* Nitric oxide and cardiac function / Massion P.B., Ferron O., Dessy C., Balligand J.-L. // *Circ. Res.* — 2003. — V. 93. — P. 388-400. Режим доступу до журн. <http://circres.ahajournals.org/cgi/reprint/93/5/388> 6. *Cholinergic Control of Heart Rate by Nitric Oxide is Site Specific / Herring N., Danson E.J.F., Paterson D.J. // News Physiol. Sci.* — 2002. — V. 17, N. 5. — P. 202-208. 7. *Sears C.E.* NO-cGMP pathway accentuates the decrease in heart rate caused by cardiac vagal nerve stimulation / C.E.Sears, J.K.Choate, D.J.Paterson // *J. Appl. Physiol.* — 1999. — V. 86. — P. 510-516. . Режим доступу до журн. <http://jap.physiology.org/cgi/content/full/86/2/510?ijkey=d42ad080223e97bdc5264c6d1996e47c1a9db667>*

#### ВЛИЯНИЕ МОДУЛЯТОРОВ СИНТЕЗА ОКСИДА АЗОТА НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКУЮ РЕГУЛЯЦИЮ СЕРДЦА САМЦОВ И САМОК КРЫС ДО И ПОСЛЕ ГОНАДЕКТОМИИ

*М. Р. Хара, А. М. Дорохина*

**Резюме.** В эксперименте на крысах обоего пола с сохраненными и удаленными гонадами изучали влияние дефицита половых гормонов на чувствительность холинорецепторов на фоне L-аргинина и L-NAME. Установили, что гонадектомия приводит к уменьшению интенсивности брадикардии в ответ на стимуляцию периферического отрезка правого блуждающего нерва и внутривенное введение ацетил-

холина. Прекурсор синтеза оксида азота L-аргинин способствует восстановлению уменьшенной вследствие дефицита половых гормонов чувствительности холинорецепторов сердца гонадектомированных самок к экзогенному ацетилхолину, а у гонадектомированных самцов — к эндогенному. Блокада NO-синтаз L-NAME усиливает изменения, возникающие после удаления гонад, у животных обоего пола и приводит к резкому ограничению холинергического контроля сердца.

**Ключевые слова:** гонадектомия, оксид азота, L-аргинин, L-NAME, n. vagus, ацетилхолин.

#### INFLUENCE OF NITRIC OXIDE SYNTHESIS' MODULATORS ON THE HEART CHOLINERGIC CONTROL OF MALE AND FEMALE RATS BEFORE AND AFTER GONADECTOMY

*M. R. Khara, A.M. Dorokhina*

**Abstract.** Examined the influence of sex hormones deficiency on the heart sensitivity to exogenous and endogenous acetylcholine with the use of L-arginine and L-NAME in the experiments on rats both sex with saved and removed gonads. Established that gonadectomy reduces the intensity of bradycardia in response to the stimulation of peripheral segment of right n. vagus and the intravenous injection of acetylcholine. Precursor of NO synthesis causes the recovery of decreased due to the lack of sex hormones heart sensitivity to exogenous acetylcholine in females and endogenous — in males. NO-synthase blockade deepens the changes that occurred after gonadectomy in animals of both sex and leads to sharp restrictions of the cholinergic control of the heart.

**Key words:** gonadectomy, nitrogen oxide, L-arginin, L-NAME, n. vagus, acetylcholine.

**State Medical University (Ternopil)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.109-112.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент — проф. С. С. Ткачук*

*© М. Р. Хара, А. М. Дорохіна, 2010*



УДК 616.24-007.272:616.379-002.2]:616.15

**Т. М. Христич**  
**Я. М. Телекі**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ ТА ФУНКЦІОНУВАННЯ ЕНДОТЕЛІЮ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний панкреатит, цитокіни, ендотелій.

**Резюме.** У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом під впливом курсового лікування із застосуванням «Ессенціале форте Н», кверцетину зменшується інтенсивність проявів цитокінового дисбалансу та покращується функціональний стан ендотелію.

### Вступ

Наявність у хворих різноманітних варіантів поєднаної патології, взаємовплив захворювань, який призводить у ряді випадків до їх атипичного перебігу, потребують від практичного лікаря диференційованого індивідуалізованого підходу до питань діагностики і призначення раціональних комбінувань препаратів із урахуванням їхнього впливу на поєднані патологічні процеси і, наразі, негативного впливу поліпрагмазії на хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) і супутнім хронічним панкреатитом (ХП).

Цитокіновий дисбаланс, активація та/або пошкодження ендотелію мають фундаментальне значення у розвитку широкого спектру патологічних процесів [2,5]. Вочевидь, що оцінка стану ендотелію та цитокінової регуляції може мати велике значення для розширення розуміння патогенезу багатьох захворювань людини [3,4], а корекція виявлених змін з метою зменшення проявів хронічного персистуючого системного запалення є важливою для лікування таких хворих.

### Мета дослідження

Оцінити стан окремих показників цитокінового статусу, функціональну активність ендотелію судин та корекцію виявлених змін при застосуванні препарату, що містить есенціальні фосфоліпіди - «Ессенціале форте Н» («Авентіс Фарма Дойчланд ГмбХ», Німеччина) та лікарського засобу, до складу якого входять біофлавоноїд кверцетин - «Кверцетин» («Борщагівський хімзавод», Україна), у хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП.

### Матеріал і методи

Обстежено 116 хворих на ХОЗЛ II-III ст. (I група), в тому числі 60 хворих на ХОЗЛ II-III ст. (II

група) із супутнім хронічним панкреатитом у нестійкій ремісії. Хворі II групи згідно з отриманим лікування розподілено на три підгрупи. Хворі IA (19 осіб) підгрупи отримували базисну терапію, згідно наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. У IB підгрупу ввійшли 23 пацієнти, які окрім загальноприйнятого лікування отримували «Ессенціале форте Н» по 2 капсули тричі на добу впродовж 1 місяця. У пацієнтів IB підгрупи (18 осіб) базисне лікування поєднувалося з додатковим призначенням кверцетину у дозі 1,0 г 3 рази на добу впродовж 14 днів.

Рівень інтерлейкінів-6 та 10 (ІЛ-6, ІЛ-10) визначався шляхом проведення імуноферментного дослідження на аналізаторі RT-2100C („Rayto Electronics Inc.“, Китай) з використанням наборів реагентів для кількісного визначення людських цитокінів у біологічних рідинах людини фірми „Вектор Бест“, Новосибірськ (Росія). Вміст TNF-альфа визначали за допомогою реагентів набору реактивів «ИФА-TNF-alpha» виробництва «Цитокін» (Санкт-Петербург), гранулоцит-колонієстимулюючого фактору (Г-КСФ) - набору реактивів «ИФА-G-CSF» виробництва ООО «Цитокін» (Санкт-Петербург) на аналізаторі «Униплан» АИФР-01. Рівень С-реактивного білка (С-РБ) встановлювали за допомогою набору фірми «DAI™» (США) на аналізаторі імуноферментних реакцій «Униплан» АИФР-01.

Функціональний стан ендотелію вивчали за вмістом у плазмі крові стабільних метаболітів NO (нітритів, нітратів) за методикою L.S.Green (1982). Фактор росту судинного ендотелію (VEGF) визначали в плазмі крові з використанням набору для кількісного визначення людського фактора росту судинного ендотелію №KHG112/

Таблиця 1

**Вміст інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-10 в динаміці лікування хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП «Ессенціалс форте Н» та кверцетином (M±m)**

Показники	Групи спостереження						
	Практично здорові особи, n=7	ІА, n=9		ІБ, n=9		ІВ, n=9	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-6, пг/мл	2,11±0,02	6,28±0,48	4,06±0,32*	6,49±0,84	2,54±0,35 */**	6,17±0,83	2,81±0,30 */**
ІЛ-10, пг/мл	5,16±0,48	15,08±0,47	10,62±1,39*	16,03±2,64	6,25±0,59 */**	16,25±2,07	8,73±1,35*
ТНФа, пг/мл	3,35±0,43	14,79±0,86	10,34±1,12*	13,19±1,33	7,16±0,3 */**	14,26±1,21	8,31±1,09*

**Примітка** \* - різниця вірогідна (p<0,05) до та після лікування; \*\* - різниця вірогідна (p<0,05) між показниками ІА та ІБ груп, ІА та ІВ груп після лікування

Таблиця 2

**Динаміка показників васкулоендотеліального (VEGF) та колонієстимулювального факторів росту (Г-КСФ) (пг/мл) у крові обстежених осіб під впливом лікування «Ессенціалс форте Н» та кверцетином, (Me (Q10-Q90))**

Показники	Групи спостереження						
	Практично здорові особи, n=7	ІА, n=9		ІБ, n=9		ІВ, n=9	
		Показник (Me) Інтерпроцентильний розмах (Q10-Q90)		Показник (Me) Інтерпроцентильний розмах (Q10-Q90)		Показник (Me) Інтерпроцентильний розмах (Q10-Q90)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
VEGF, пг/мл	30,67 (15,04-46,92)	164,59 (104,3-195,84)	154,3 (146,9-168,76)	168,76 (143,76-211,24)	137,4 (111,69-152,09) *	155,8 (151,6-172,9)	151,66 (112,62-168,76)
Г-КСФ, пг/мл	78,09 (52,85-98,55)	27,93 (26,42-46,68)	33,94 (31,25-39,01)	27,47 (23,81-40,26)	68,86 (53,45-102,22) */**	30,99 (20,45-34,39)	35,09 (21,39-50,74)

**Примітки.** \* - різниця вірогідна (p<0,05) до та після лікування; \*\* - різниця вірогідна (p<0,05) між показниками ІА та ІБ груп, ІБ та ІВ груп після лікування

КНГ0111 виробництва Invitrogen (США), на аналізаторі імуноферментних реакцій «Униплан» АИФР-01. Ендотелін-1 (ЕТ-1) досліджували у плазмі крові з використанням набору для визначення ендотеліну (1-21) виробництва Boimedica (Австрія). Судиннорухову функцію оцінювали шляхом реєстрації ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії (ПА) ультразвуковим методом на апараті «En Visor HP Philips».

Для статистичного аналізу використовували пакет програм Statistica for Windows версії 6.0 (Stat Soft inc., США). Вірогідність різниці визначали t-критерієм Стьюдента для параметричних даних. При непараметричному розподілі використовували для множинного порівняння – Н-критерій Краскела-Уоліса, для парного – Т-критерій Вілкоксона (у випадку залежних груп). Оцінка

ефективності лікування проводилась із урахуванням виходів лікування, абсолютного (АЕ, %) та відносного (ВЕ) терапевтичних ефектів, терапевтичної користі (різниця АЕ), а також відношення шансів (ВШ) препаратів, із розрахунком довірчих інтервалів та критерію вірогідності щодо ВЕ та ВШ. При p<0,05 розбіжності вважали статистично вірогідними [5].

#### **Обговорення результатів дослідження**

Застосування у комплексному лікуванні «Ессенціалс форте Н» та кверцетину зумовило зниження цитокінової активності у хворих (табл. 1). Аналіз вмісту показників ІЛ-6, ІЛ-10 та ТНФ-α у сироватці крові показав, що у хворих ІА підгрупи відбулося їхнє зниження в 1,55 (p>0,05), 1,42 (p<0,05) раза та 1,43 раза; у ІБ - в 2,58, 2,55 та

Таблиця 3

Терапевтичні ефекти «Ессенціале форте Н» та кверцетину на показники С-реактивного білку у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом

	СРБ		
	АЕ, %	ВЕ [95%ДІ]	ВШ [95%ДІ]
Ессенціале форте Н+базисне лікування	88,9	4,0 [1,15-13,89]	28,0 [2,07-380,69]
Базисне лікування	22,2		
Кверцетин+базисне лікування	66,7	3,0 [0,81-11,09]	7,00 [0,86-57,04]
Базисне лікування	22,2		
Ессенціале форте Н+базисне лікування	88,9	1,33 [0,79-2,24]	4,0 [0,33-48,78]
Кверцетин+базисне лікування	66,7		

Таблиця 4

Показники функціонування ендотелію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом до та після лікування Ессенціале форте Н (M±m)

Показники	Групи спостереження				
	Практично здорові особи, n=8	ІА (група порівняння), n=10		ІБ (основна група), n=10	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
d0, см	0,35±0,004	0,46±0,01	0,44±0,006	0,46±0,01	0,42±0,009*
V0, см/с	88,82±2,89	71,25±4,75	85,56±4,91	69,73±4,12	82,35±5,01
$\tau_0$ , дін/см <sup>2</sup>	50,03±1,56	30,53±1,45	38,47±1,85	30,44±2,12	39,06±2,52
d1, см	0,41±0,002	0,49±0,01	0,48±0,005	0,49±0,011	0,49±0,01
V1, см/с	134,46±5,06	99,19±5,77	116,47±6,21	108,63±6,19	121,56±5,99
$\tau_1$ , дін/см <sup>2</sup>	65,50±2,42	39,74±1,75	48,25±2,21	40,59±1,97	50,38±2,81
$\Delta d$ , см	0,055±0,003	0,03±0,006	0,04±0,003	0,036±0,009	0,057±0,009*
$\Delta \tau$ , дін/см <sup>2</sup>	15,47±0,98	9,21±0,62	9,77±0,78	10,15±0,65	11,32±1,25
Приріст d, %	16,68±0,81	6,69±1,30	8,35±0,62	6,29±1,26	13,12±1,70 */**
Приріст V, %	51,28±2,51	36,14±3,25	34,91±2,19	33,64±2,95	49,77±5,62
K, ум. од.	0,51±0,029	0,25±0,064	0,34±0,029	0,22±0,03	0,43±0,07 *

**Примітка.** \* - відмінність ідентичного показника ( $p < 0,05$ ) до та після лікування; \*\* - відмінність ідентичного показника між ІА та ІБ групами

1,84 раза відповідно ( $p < 0,05$ ); у ІБ - в 2,19, 1,86 та 1,72 раза ( $p < 0,05$ ).

Зниження ІЛ-6 та ТНФ- $\alpha$  супроводжувалося зменшенням проявів задишки, кашлю та диспепсичного синдрому, що, в загальному підсумку, відобразилося на показниках якості життя.

У зв'язку з курсовим лікуванням зазначеним препаратами у всіх групах спостерігалось зниження васкулоендотеліального фактору росту (у 1,1 1,2, 1,1 раза відповідно), із вірогідною різницею лише у групі, яка додатково отримувала Ессенціале форте Н, за рахунок зменшення навантаження прозапальними цитокінами (табл. 2.). Внаслідок отриманого лікування відбулося зростання Г-КСФ у всіх групах, з максимальним до-

сягненням показника практично здорових осіб у ІБ групі, що засвідчує про активацію компенсаторних механізмів у даної групи хворих (табл. 2).

Так, рівень С-РБ у хворих на тлі прийому «Ессенціале форте Н» знижувався у 88,9%, на тлі базисного лікування у 22,2%, терапевтично користю базисного лікування на фоні Ессенціале форте Н 66,7% (табл. 3). Відносний терапевтичний ефект становив 4,0 (1,15-13,89), відношення шансів 28,0 (2,07-380,69). Тобто ефект на фоні Ессенціале на рівень С-РБ суттєво вищий ( $p < 0,05$ ).

Встановлено, що у хворих які отримували на фоні базисного лікування «Ессенціале форте Н» відбулося зменшення діаметру плечової артерії на 9,5%, у групі порівняння лише на 4,5% з наявною

Таблиця 5

Вміст метаболітів NO (мкмоль/л) та ендотеліну 1 (фмоль/мл) у крові обстежених у зв'язку з лікуванням «Ессенціале форте Н» та кверцетином, (M±m)

Показники	Групи спостереження						
	Практично здорові особи	ІА		ІБ		ІВ	
NO <sub>2</sub> /NO <sub>3</sub> мкмоль/л	21,36±1,16	12,21±0,65	15,32±0,75*	11,35±0,61	18,86±0,87 */**	11,27±0,89	16,03±0,81*
Ендотелін-1, фмоль/мл	0,12±0,07	1,692±0,176	1,188±0,196	1,645±0,239	0,762±0,192 *	1,619±0,239	0,803±0,073

**Примітка.** \* - відмінність ідентичного показника (p<0,05) до та після лікування; \*\* - відмінність ідентичного показника між ІА та ІБ групами (p<0,05)

міжгрупповою різницею (табл.4). Про позитивну дію «Ессенціале форте Н» на судини хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП свідчать отримані параметри неінвазивного обстеження плечової артерії, а саме зростання ендотеліозалежної вазодилатації в 2,1 раза (p<0,05).

Лікування сприяло підвищенню рівня метаболітів оксиду азоту, табл. 5

Базисне лікування сприяло покращанню показника у ІА групі на 25,5% (p<0,05), додавання «Ессенціале форте Н» у комплексі із стандартним лікуванням зумовило зростання вмісту NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub> у крові на 66,2% (p<0,05), на тлі додаткового прийому кверцетину відбулася на 42,2% (p<0,05) позитивна динаміка вище зазначеного показника. Аналіз вмісту ET-1 у підгрупах після отриманого лікування встановив зниження його вмісту в 1,4, 2,2 (p<0,05) та 2,0 раза відповідно.

### Висновок

У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом використання «Ессенціале форте Н», кверцетину є патогенетично обґрунтованим та сприяє корекції цитокінового дисбалансу, покращанню функціонального стану ендотелію.

### Перспективи подальших досліджень

Вивчити вплив зазначених препаратів на інші патогенетичні ланки супутнього перебігу хронічного обструктивного захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом.

**Література.** 1.Бабич П. Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация / П. Н. Бабич, А. В. Чубенко, С. Н. Лапач // Укр. мед. часопис. - 2005. - Т. 46, № 2. - С. 113-119. 2.Процаев К.И. Изменения эндотелия при сердечно-сосудистой патологии у пожилых. I. Сигнальные молекулы и функции эндотелия / К.И.Процаев, А.Н.Ильницький,

И.М.Кветной [и др.] // Клин. мед.- 2007. - №11. - С.9-13. 3.Тодоріко Л.Д. Особливості цитокінової регуляції та кооперації при хронічних обструктивних захворюваннях легень у літньому та старечому віці залежно від функціональної активності щитоподібної залози та рівня кортизолу / Л.Д.Тодоріко // Пробл. старения и долголетия. - 2009. - №2. - С.230-239. 4.Христич Т.М. Дисфункція ендотелію судин у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом / Т.М.Христич, Я.М.Телекі, Л.Д.Кушнір, М.О.Гінгуляк // «Гастроентерологія». Міжвідомчий збірник. – Випуск 42. – Дніпропетровськ. – 2009. – С. 267 – 270. 5.Magai G. Inflammation and the apoptophacytic system / G.Magai, G.Petrovski, L.Fesus // Immunol. Lett. – 2006. – N 104. – 94-101.

### ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Т. Н. Христич, Я. М. Телеки

**Резюме.** У больных хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующим хроническим панкреатитом под влиянием курсового лечения с применением «Эссенциале форте Н», кверцетина уменьшается интенсивность проявления цитокінового дисбаланса и улучшается функциональное состояние эндотелия.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, хронический панкреатит, цитокины, эндотелий.

### THE PECULIARITIES OF THE CYTOKINE STATUS AND ENDOTHELIAL FUNCTIONING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH CONCOMITANT CHRONIC PANCREATITIS IN THE DYNAMICS OF TREATMENT

Т. М. Khrystych, Ya. M. Teleki

**Abstract.** In patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant chronic pancreatitis under the influence of treatment, using “Essentiale Forte N” and kvertsetin, the intensity of manifestations of cytokine imbalance reduces and the functional state of endothelium improves.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, chronic pancreatitis, cytokines, endothelium.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2010.- Vol.9, №3 (33).-P.113-116.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – д. мед. н. Л. Д. Тодоріко  
© Т. М. Христич, Я. М. Телекі, 2010

УДК 616.61-02:616.379-008.64]085-092.9

*М. І. Швед*  
*О. О. Чернухіна*  
*К. А. Посохова*

Державний медичний університет  
 ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль

## ВПЛИВ ПОПЕРЕДНИКА ТА БЛОКАТОРА СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ ЇХ ОКРЕМОМУ ТА ПОЄДНАНОМУ ЗАСТОСУВАННІ НА СТАН НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

**Ключові слова:** стрептозотоцин,  
 цукровий діабет, нирки, глутаргін,  
 аміногуанідин

**Резюме.** Встановлено особливості патогенезу ураження нирок при стрептозотоциновому цукровому діабеті та роль стимуляції утворення оксиду азоту в нефропротекторній дії глутаргину при цій патології.

### Вступ

Відомо, що в розвитку ускладнень при цукровому діабеті (ЦД) суттєву роль відіграє дискоординація функції системи L-аргінін–NO [27, 28, 29], а попередник синтезу NO L-аргінін позитивно впливає на порушення, які при цьому спостерігаються [9, 18, 23, 26, 24]. Попередніми дослідженнями встановлено, що прекурсори утворення NO L-аргінін та, більшою мірою, препарат глутаргін (L-аргінину-L-глутамат) сприяють зменшенню структурних та функціональних проявів нефропатії при цукровому діабеті (ЦД); інгібітори NO-синтази – аміногуанідин (селективної дії) та, особливо, N-нітро-L-аргінін (блокатор конститутивних та індукцйбельної ізоформ ферменту), навпаки, викликають прогресування ураження нирок [8, 11, 7, 12, 10].

Для підтвердження ролі стимуляції утворення NO у регресії ознак нефропатії при ЦД є доцільним вивчення стану нирок при окремому та поєднаному введенні попередника та блокатора синтезу NO за цієї патології.

### Мета дослідження

З'ясування впливу глутаргину та аміногуанідину при їх окремому та поєднаному застосуванні на патогенетичні ланки ураження нирок при експериментальному цукровому діабеті.

### Матеріал і методи

ЦД моделювали в 40 білих нелінійних щурів-самців шляхом одноразового інтраперитонеального введення стрептозотоцину (STZ) з розрахунку 50 мг/кг маси тіла (контроль – 10 інтактних тварин). Через 2 тижні після розвитку ЦД щурів розподілили на 4 групи. 1 група – контроль патології, решті тварин починали вводити (внутрішньоочеревинно, щодня, протягом 14 днів): 2 групі –

глутаргін – по 45 мг/кг, 3-й – аміногуанідин – по 10 мг/кг маси, 4-й – комбінацію цих препаратів у зазначених дозах. Біохімічні дослідження у всіх групах проводили через місяць від початку моделювання патології. Визначали: у сироватці крові – рівень глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA1C) (за стандартними наборами реактивів), у гомогенатах нирок – активність каталази [5], супероксиддисмутази (СОД) [6], цитохромоксидази (ЦХО) [4], сукцинатдегідрогенази (СДГ) [3], вміст відновленого глутатіону (G-SH) [19], гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) [2], ТБК-активних продуктів (ТБП) [1]. Про рівень утворення NO у гомогенатах нирок робили висновок за кількістю його стабільного метаболіту – нітрит-аніону (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) [13]. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням критерію t Стьюдента та програми Excel.

### Обговорення результатів дослідження

Встановлено, що в щурів із STZ-діабетом концентрація глюкози і HbA1C у крові зростала відповідно з  $6,53 \pm 0,18$  до  $21,79 \pm 1,00$  ммоль/л, або з 3,3 раза, та з  $5,81 \pm 0,25$  до  $10,28 \pm 0,54$  абс.%, або на 77%. Одночасно в тканині нирок знижувався вміст NO<sub>2</sub><sup>-</sup> на 17% (табл.). На цьому тлі спостерігалась активація процесів перекисного окиснення ліпідів у нирках: вміст ГПЛ зростав на 16%, ТБП – на 29%. Відмічене компенсаторне збільшення активності СОД (на 56%) та каталази (на 11%). Рівень G-SH у цій серії, навпаки, знизився на 18%, порівняно з контрольним показником. У щурів з STZ-діабетом спостерігалось зменшення активності мітохондріальних ферментів СДГ та ЦХО – відповідно на 20 та 8% (табл.).

Під впливом глутаргину рівень глюкози в сироватці крові знижувався, порівняно з тваринами 1-ї групи, до  $16,98 \pm 0,36$  ммоль/л, або на 22%, у

Таблиця

Вплив глутаргіну та аміногуанідину (окреме та поєднане застосування)  
на стан нирок при STZ-діабеті (M±m)

Показник	Група тварин				
	Контроль	STZ-діабет (1 група)	STZ-діабет+ глутаргін (2 група)	STZ-діабет+ аміногуанідин (3 група)	STZ-діабет+ глутаргін+аміногу- анідин (4 група)
ГПЛ, ум.од. 10 <sup>3</sup> /кг	3,69±0,04	4,28±0,04 *	3,75±0,07**	4,93±0,05 **	3,73±0,06 **
ТБП, ммоль/кг	1,87±0,05	2,41±0,03 *	1,84±0,05 **	1,98±0,02 **	2,03±0,06 ** °
СОД, ум.од.	1,19±0,07	1,87±0,06 *	1,09±0,04 **	2,34±0,04 **	1,66±0,06 ** °
Каталаза, кат/кг	9,85±0,30	10,93±0,13 *	9,96±0,31**	10,19±0,29	10,15±0,21 **
G-SH, ммоль/кг	3,65±0,04	2,99±0,06 *	3,68±0,15 **	2,63±0,04 **	3,64±0,28 **
СДГ, ммоль/(кг·хв.)	7,35±0,25	6,03±0,23 *	7,29±0,24 **	7,65±0,10 **	7,24±0,26 **
ЦХО, ммоль/(кг·хв.)	4,98±0,04	4,58±0,06 *	4,87±0,04 **	4,19±0,04 **	4,10±0,08 ** °
NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , мкмоль/кг	1,25±0,03	1,04±0,02 *	1,88±0,06 **	0,74±0,04 **	0,94±0,04 °

Примітка. Вірогідність змін відносно показників: \* – контролю, \*\* – STZ-діабету, ° – 2 групи (STZ-діабет+ глутаргін)

випадку застосування аміногуанідину – до 14,70±0,44 ммоль/л, або на 32%, при поєднанні препаратів – до 16,55±0,24 ммоль/л, або на 24%. Вірогідне зменшення вмісту HbA1C спостерігалось під впливом аміногуанідину (до 7,25±0,55 абс.%, або на 29%), при введенні глутаргіну або його поєднання з аміногуанідином відмічено стійку тенденцію до зниження цього показника.

Спостерігалися різноспрямовані зміни концентрації NO<sub>2</sub><sup>-</sup> у нирках: під впливом глутаргіну цей показник зростав на 81%, аміногуанідин спричиняв подальше зменшення, порівняно з 1-ю групою, вмісту стабільного метаболіту NO у нирках – на 29%. При поєднаному введенні препаратів позитивний вплив глутаргіну на синтез NO нівелювався: рівень NO<sub>2</sub><sup>-</sup> був відповідно на 10% нижчим, ніж у тварин із STZ-діабетом, і на 100% нижчим, порівняно з групою, де вводили лише глутаргін (табл.).

При введенні глутаргіну відмічено зменшення проявів оксидативного стресу у гомогенатах нирок: зниження вмісту ГПЛ (на 12%) та ТБП (на 24%) (табл.). На протилежність цьому, під впливом аміногуанідину інтенсивність утворення ГПЛ нирках зростала: їх вміст збільшувався на 15% проти тварин з STZ-діабетом. Кількість ТБП зменшувалася на 18%, порівняно з 1-ою групою (табл.). При поєднаному застосуванні препаратів кількість ГПЛ та ТБП у гомогенатах нирок зме-

ншувалася на 13% та 16%, порівняно з показниками 1-ї групи. При цьому вміст ГПЛ не відрізнявся від показників 2-ї групи, а ТБП – був на 10% вищим, ніж у тварин, які отримували лише глутаргін (табл.).

Під впливом попередника синтезу NO нормалізувалась активність СОД у нирках та на 9% знижувалась активність каталази (табл.). При застосуванні аміногуанідину відбувалося подальше зростання рівня СОД у нирках – на 25%, порівняно з 1-ю групою. При поєднанні препаратів рівень СОД, хоча й був на 11% нижче, ніж при патології, але водночас на 52% перевищував величину, яка реєструвалась у групі тварин, що отримували глутаргін. Рівень каталази у гомогенатах нирок у тварин 3-ї групи був на 9% нижчим, ніж у групі контрольної патології, а у тварин 4-ї групи – на 7% (табл.). Вміст G-SH у нирках при введенні глутаргіну також нормалізувався, а під впливом аміногуанідину знижувався на 12%, порівняно з 1-ю групою (табл.). При поєднанні препаратів його рівень перевищував показник нелікованих тварин на 22% і був на 28% вищим, ніж при монопризначенні аміногуанідину, та не відрізнявся, порівняно з 2-ю групою.

Активність СДГ у досліджуваних серіях зростала відповідно на 21%, 27% та 20%). Рівень ЦХО збільшувався на 6% під впливом глутаргіну, зменшувався на 9% при введенні аміногуані-

дину, а при його поєднанні з глутаргіном був нижчим на 11%, порівняно з 1-ю групою (табл.).

Відомо, що в основі позитивного впливу прекурсорів синтезу NO при ЦД лежить здатність блокувати утворення активних форм кисню та попереджувати нітрузування білків [22, 31, 16, 14], покращувати ендотелій-залежні судинні функції [15, 30, 23], що значною мірою реалізується через відновлення синтезу NO за рахунок постачання NO-синтази субстратом – L-аргініном [15, 25, 20]. Встановлено також, що попередники NO (екзогенний NO) та ендogenous NO, який продукується β-клітинами острівців Лангерганса у відповідь на стимуляцію глюкозою, активують вивільнення інсуліну [21, 17]. Відповідно, відмічене в наших дослідках деяке погіршення стану нирок при експериментальному ЦД на тлі поєданого застосування глутаргіну та аміногуанідину, порівняно з групою тварин, які отримували лише прекурсор синтезу NO, може бути зумовлене блокадою утворення останнього. Ця теза також підтверджується зменшенням вмісту стабільного метаболіту цієї сполуки в гомогенатах нирок до рівня, який відмічений у групі контрольної патології.

## Висновки

1. Експериментальний стрептозотоциновий діабет супроводжується зростанням рівнів глюкози та глікозильованого гемоглобіну в крові, в нирках – активацією процесів перекисного окиснення ліпідів, компенсаторним підвищенням активності каталази та супероксиддисмутази, зниженням рівня відновленого глутатіону, активності сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази мітохондрій, пригніченням синтезу оксиду азоту.

2. Попередник синтезу оксиду азоту глутаргін відновлює пригнічене при стрептозотоциновому діабеті утворення оксиду азоту, що супроводжується зниженням рівня глюкози в сироватці крові, зменшенням проявів оксидативного стресу в нирковій тканині, відновленням активності антиоксидантної системи.

3. Блокатор синтезу оксиду азоту аміногуанідин при експериментальному цукровому діабеті спричиняє подальше прогресування в нирках процесів перекисного окиснення ліпідів на тлі гальмування синтезу оксиду азоту. Аміногуанідин дещо знижує рівні глюкози та глікозильованого гемоглобіну.

4. Поєдане застосування глутаргіну та аміногуанідину при нефропатії, яка розвивається на тлі цукрового діабету, супроводжується погіршенням стану нирок, порівняно з групою тварин, яким вводили лише глутаргін, що підтверджує роль

активації синтезу оксиду азоту в реалізації позитивного впливу глутаргіну на стан нирок при цій патології.

## Перспективи подальших досліджень

Встановлення важливої ролі в реалізації нефропротекторної дії глутаргіну при цукровому діабеті не лише його антиоксидних властивостей, але й здатності стимулювати синтез оксиду азоту, який пригнічений при даній патології, обгрунтовує перспективу подальшого пошуку і вивчення сполук – попередників синтезу оксиду азоту, здатних зменшувати прояви та покращувати перебіг цукрового діабету.

**Література.** 1. *Андреева Л.И.* Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // *Лаб. дело.* – 1988. – № 11. – С. 41-43. 2. *Гаврилов В. Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // *Лаб. дело.* – 1983. – № 3. – С. 33-35. 3. *Ещенко Н. Д.* Определение количества янтарной кислоты и активности сукцинатдегидрогеназы / Н. Д. Ещенко, Г. Г. Вольский // *Методы биохимических исследований.* – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982. – С. 207-212. 4. *Кривченкова Р.С.* Определение активности цитохромоксидазы в суспензии митохондрий // *Современные методы в биохимии;* под ред. В. Н. Ореховича. / Р. С. Кривченкова – М.: Медицина, 1977. – С. 47-49. 5. *Метод* определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // *Лаб. дело.* – 1988. – № 1. – С. 16-19. 6. *Чевари С.* Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, И. Секей // *Лаб. дело.* – 1985. – № 11. – С. 678-684. 7. *Чернухina О. О.* Відповідність результатів біохімічних та гістологічних досліджень стану нирок при експериментальному цукровому діабеті та призначенні модуляторів синтезу оксиду азоту / О. О. Чернухina // *Сучасний стан та перспективи розвитку доказової медицини у вітчизняній охороні здоров'я: матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції, Тернопіль, 28-29 травня 2009 р.* – Тернопіль, 2009. – С. 68-69. 8. *Чернухina О. О.* Зміни стану нирок при стрептозотоциновому діабеті та при призначенні L-аргініну та глутаргіну / О. О. Чернухina // *Матеріали X Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених (11-13.05. 2006 р.).* – Тернопіль: Укрмедкнига. – 2006. – С. 239. 9. *Чернухina О. О.* Морфологічні зміни у печінці при експериментальному діабеті та призначенні попередників та блокаторів синтезу оксиду азоту / О. О. Чернухina, К. А. Посохова, Т. В. Дацко // *Вісн. морфол.* – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 18-21. 10. *Чернухina О. О.* Показники ураження печінки і нирок при цукровому діабеті та призначенні модуляторів синтезу оксиду азоту / О. О. Чернухina // *Мед. хімія.* – 2009. – № 4. – С. 52-55. 11. *Чернухina О. О.* Роль системи оксиду азоту у патогенезі ураження нирок при цукровому діабеті / О. О. Чернухina // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини* – 2008. – № 2 (9). – С. 97-100. 12. *Чернухina О. О.* Морфологічні зміни у нирках при експериментальному цукровому діабеті та призначенні блокаторів NO-синтази / О. О. Чернухina, К. А. Посохова, Т. В. Дацко // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини: матеріали підсумкової науково-практичної конференції, Тернопіль, 4 червня 2009 р.* – Тернопіль: ТДМУ "Укрмедкнига", 2009. – С. 150. 13. *Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids / Green L.C., David A.W., Glogovski J. [et al.] // *Analyt. Biochem.* – 1982. – 126(1). – P. 131-138. 14. *Asymmetric dimethylarginine reduced erythrocyte deformability in streptozotocin-induced diabetic rats / Z. C. Yang, K. Xia, L. Wang [et al.] // *Microvasc Res.* – 2006. – Nov 10; [Epub ahead of print. 15. *Boger R. H.* Asymmetric dimethylarginine, an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase, explains the "L-arginine paradox" and acts as a novel**

cardiovascular risk factor / R. H. Boger // *J Nutr.* – 2004. – 134(10). – 2842S-2847S. 16. *Cardounel A. J.* Endogenous methylarginines modulate superoxide as well as nitric oxide generation from neuronal nitric-oxide synthase: differences in the effects of monomethyl- and dimethylarginines in the presence and absence of tetrahydrobiopterin / A. J. Cardounel, Y. Xia, J. L. Zweier // *J Biol Chem.* – 2005. – 280(9). – P. 7540-7549. 17. *Dietary L-arginine* supplementation enhances endothelial nitric oxide synthesis in streptozotocin-induced diabetic rats / R. Kohli, C. J. Meininger, T. E. Haynes [et al.] // *J Nutr.* – 2004. – 134(3). – P. 600-608. 18. *Dietary L-arginine* supplementation reduces fat mass in Zucker diabetic fatty rats / W. J. Fu, T. E. Haynes, R. Kohli [et al.] // *J Nutr.* – 2005. – 135(4). – P. 714-721. 19. *Ellman G. L.* Tissue sulfhydryl groups / G. L. Ellman // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1959. – N. 82. – P. 70-77. 20. *Exercise* and possible molecular mechanisms of protection from vascular disease and diabetes: the central role of ROS and nitric oxide / P. Newsholme, P. I. Homem De Bittencourt, C. O' Hagan [et al.] // *Clin Sci (Lond).* – 2009. – 118(5). – P. 341-349. 21. *Exogenous* nitric oxide and endogenous glucose-stimulated  $\beta$ -cell nitric oxide augment insulin release / S. R. Smukler, Lan Tang, M. B. Wheeler [et al.] // *Diabetes.* – 2002. – Vol. 51. – P. 3450-3460. 22. *High* glucose-induced tyrosine nitration in endothelial cells: role of eNOS uncoupling and aldose reductase activation / A. B. El-Remessy, G. Abou-Mohamed, R. W. Caldwell [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2003. – 44(7). – P. 3135-3143. 23. *Kabat A.* L-arginine supplementation prevents the development of endothelial dysfunction in hyperglycaemia / A. Kabat, S. Dhein // *Pharmacology.* – 2006. – 76(4). – P. 185-191. 24. *Kochar N. I.* Beneficial effects of L-arginine against diabetes-induced oxidative stress in gastrointestinal tissues in rats / N. I. Kochar, S. N. Umathe // *Pharmacol Rep.* – 2009. – 61(4). – P. 665-672. 25. *L-Arginine*, the substrate for NO synthesis: an alternative treatment for premature atherosclerosis? / G. Siasos, D. Tousoulis, C. Antoniadis // *Int J Cardiol.* – 2007. – 116(3). – P. 300-308. 26. *McGrowder D.* Modulation of glucose uptake in adipose tissue by nitric oxide-generating compounds / D. McGrowder, D. Ragoobirsingh, P. Brown // *J Biosci.* – 2006. – 31(3). – P. 347-354. 27. *Nishio Y.* Endothelial dysfunction in diabetes / Y. Nishio // *Nippon Rinsho.* – 2010. – 68(5). – P. 823-826. 28. *Nitric* oxide synthesis is reduced in subjects with Type 2 Diabetes and nephropathy / P. Tessari, D. Cecchet, A. Cosma [et al.] // *Diabetes.* – 2010 May 18. [Epub ahead of print]. 29. *Plasma* copeptin and the risk of diabetes mellitus / S. Enhorning, T. J. Wang, P. M. Nilsson [et al.] // *Circulation.* – 2010. – 121(19). – P. 2102-2108. 30. *Role* of oxidative stress in development of

cardiovascular complications in diabetes mellitus / M. A. Haidara, H. Z. Yassin, M. Rateb [et al.] // *Curr Vasc Pharmacol.* – 2006. – 4(3). – P. 215-227. 31. *Three* different oxygen-induced radical species in endothelial nitric-oxide synthase oxygenase domain under regulation by L-arginine and tetrahydrobiopterin / V. Berka, G. Wu, H. C. Yeh [et al.] // *J Biol Chem.* – 2004. – 279(31). – P. 32243-32251.

**ВЛИЯНИЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКА И БЛОКАТОРА  
СИНТЕЗА ОКСИДА АЗОТА ПРИ ИХ РАЗДЕЛЬНОМ  
И КОМБИНИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ НА  
СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

*Н. И. Швед, Е. А. Чернухина, Е. А. Посохова*

**Резюме.** Установлены особенности патогенеза поражения почек при стрептозоточиновом сахарном диабете и роль стимуляции образования оксида азота в нефропротекторной активности глутаргина при этой патологии.

**Ключевые слова:** стрептозоточин, сахарный диабет, почки, глутаргин, аминогuanидин.

**INFLUENCE OF PRECURSOR AND BLOCKER OF  
NITRIC OXIDE SYNTHESIS IN THEIR SINGLE AND  
COMBINED ADMINISTRATION ON KIDNEY STATE  
IN CASE OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS**

*M. I. Shved, O. O. Chernukhina, K. A. Posokhova*

**Abstract.** Peculiarities of pathogenesis of kidney lesion in case of streptozotocine diabetes mellitus and the role of stimulation of nitric oxide formation in nephroprotective glutargine action in this pathology have been determined.

**Key words:** streptozotocine, diabetes mellitus, kidney, glutargin, aminoguanidine.

**I. Ya. Horbachevsky State Medical University (Ternopil)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.117-120.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. С. С. Ткачук

© М. І. Швед, О. О. Чернухіна, К. А. Посохова, 2010



УДК 616-611.7:616-002.9

**В. І. Швець**  
**В. Я. Трутяк**  
**С. І. Анохіна**  
**М. В. Швець**

## РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ ПРИ ДІЇ ЕКЗОГЕННОГО АНАЛОГА ВАЗОПРЕСИНУ

Буковинський державний медичний  
 університет, м. Чернівці

**Ключові слова:** вазопресин,  
 гемостаз, тромбозити, фібриноліз.

**Резюме.** Уведення щуром синтетичного аналога вазопресину призводить до різкої активації системи плазматичного фібринолізу з підвищенням інтенсивності як неферментативного, так і ферментативного лізису фібрину, що супроводжується значним збільшенням урокіназної активності сечі. У структурі сумарної фібринолітичної активності плазми крові зростає частка високоєфективного ферментативного фібринолізу, що призводить до накопичення в плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономеру.

### Вступ

Взаємодія двох гомеостатичних систем – регуляції агрегатного стану крові і підтримки водно-сольового балансу останніми роками викликає все більше уваги дослідників [3]. Установлено, що вазопресин не тільки впливає на тонус судин і спричиняє антидіуретичний ефект на рівні дистальних каналців нирок, але й прямо діє на функцію тромбоцитів та сприяє виділенню VIII фактора згортання крові через стимуляцію  $V_2$ -рецепторів. З останнім фактом пов'язують ефективність агоніста  $V_2$ -рецепторів десмопресину при хворобі Віллебранда і тяжких формах порушення гемостазу, зокрема при уремичній кровотечі та цирозі печінки [7].

Відомо, що тривала дегідратація зменшує об'єм циркулюючої крові, підвищує гематокрит і в'язкість крові [6], що за відомою тріадою Вірхова збільшує гемостатичний потенціал і створює передтромботичний стан [4]. Водночас встановлено, що при збільшенні гематокриту еластичність згортка крові знижується, а його здатність до деформації підвищується. Доведено, що критичне значення напруги зсуву, яке відповідає критичній схильності згортка до розпаду, є значно вищим за фізіологічний максимум [8]. Проте механізми, за допомогою яких реалізується зв'язок між змінами гормональної регуляції водно-сольового обміну і гемостатичними параметрами, залишаються не з'ясованими. Не виключено, що при дегідратації, яка через гіперосмолярність плазми крові підвищує секрецію вазопресину [7], саме даний гормон впливає на певні ланки системи регуляції агрегатного стану крові, підтримуючи її оптимальні реологічні параметри.

### Мета дослідження

З'ясувати зміни тромбоцитарної ланки первинного гемостазу, коагуляційного гемостазу, протизгортаючої системи крові і фібринолізу при внутрішньовенному введенні щуром синтетичного аналога вазопресину.

### Матеріал і методи

Екзогенний вазопресин (Adiuretinum, Ciba, Швейцарія) вводили в яремну вену в дозі 1/100 від маточного розчину – по 0,3 мл на кг маси тіла під нембуталовим наркозом (40 мг на кг маси тіла) за 1 год. до проведення водного навантаження, яке проводили для пригнічення синтезу ендогенного вазопресину [7].

Кров збирали з черевної аорти, використовуючи в якості стабілізатора 3,8% розчин натрію цитрату (1:9). Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів, а також за індексом їхньої спонтанної агрегації. Загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час), Хагеманзалежний фібриноліз, потенційну активність плазміногену, активність антиплазмінів та антитромбіну III, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономеру в крові визначали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd." (Україна).

Дослідження часу рекальцифікації проводили в плазмі, отриманій після центрифугування крові протягом 5 хв. при 1500 об/хв. У пробірку, поміщену у водяну баню, вносили 0,2 мл буфера Міхаеліса з 0,025 М хлористим кальцієм. Через 1 хв. додавали 0,2 мл плазми і одразу вмикали секундомір. Пробірку періодично струшували і відмі-

чали час утворення ниток фібрину (згортка). Для визначення активованого парціального тромбoplastинового часу фіксували час рекальцифікації безтромбоцитарної плазми після стандартизованої контактної (каоліном) та фосфоліпідної (кефаліном) активації згортання крові. Визначали протромбіновий час.

При дослідженні активності антитромбіну III розведену плазму інкубували зі стандартною кількістю тромбіну з активністю 10 NIH/мл (частина тромбіну при цьому з'єднується з антитромбіном III), потім за часом згортання фібриногену визначали залишкову активність тромбіну. Для визначення активності фактора XIII фіксували час розчинення згортка плазми в щавлевокислій сечовині після інкубації плазми з моноіодоцтовою кислотою, котра блокує активацію фактора XIII. При цьому час розчинення згортка залежить від вихідної активності фактора Лакі-Лорана в досліджуваній плазмі.

Визначення сумарного, ферментативного і неферментативного фібринолізу в плазмі крові проводили за лізисом азофібрину: при інкубації азофібрину в присутності активаторів та інгібіторів фібринолізу, які містяться в плазмі крові, утворюється плазмін. Інтенсивність фібринолізу оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі (спектрофотометр "СФ-46") у присутності е-амінокапронової кислоти (неферментативний фібринолиз) або без неї (сумарна фібринолітична активність). Різниця між зазначеними показниками відповідає інтенсивності ферментативного фібринолізу [5]. Визначення розчинних комплексів фібрин-мономера в плазмі крові проводили за аналізом їх рецепторної взаємодії зі спеціальним штамом золотистого стафілокока, яку враховували візуально за аглютинацією бактеріальних клітин. Для визначення урокіназної активності сечі проводили інкубацію плазміногену із сечею (котра містить урокіназу), внаслідок чого відбувалось утворення плазміну, активність якого визначали за ступенем лізису азофібрину.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програми "BioStat" з визначенням t-критерію Стьюдента.

### Обговорення результатів дослідження

Після введення синтетичного аналога вазопресину показники активованого парціального тромбoplastинового часу, протромбінового і тромбінового часу, активності антитромбіну III і активності фібринстабілізуючого фактора практично не змінювались. Водночас спостерігалось зниження у 2,4 раза відсотка адгезивних тромбоцитів та в 1,4 раза – індексу їхньої спонтанної агрегації (табл.).

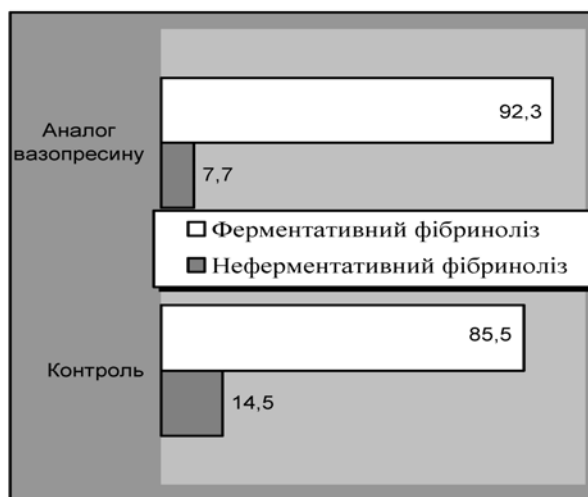


Рис. Дія синтетичного аналога вазопресину на структуру сумарної фібринолітичної активності плазми крові (у % від сумарної інтенсивності фібринолізу)

Більш значних змін зазнавала фібринолітична система плазми крові: сумарна фібринолітична активність збільшувалась у 3,2 раза, неферментативний фібринолиз підвищувався в 1,7 раза, а інтенсивність ензиматичного лізису фібрину була в 3,5 раза вищою за таку у тварин контрольної групи. Внаслідок інтенсифікації плазматичного фібринолізу в крові у досить великій кількості накопичувались розчинні комплекси фібрин-мономеру. Урокіназна активність сечі також зростала і перевищувала контроль на 80,2%.

Зміни структури плазматичного сумарного фібринолізу характеризувались (рис.) зниженням частки неферментативного фібринолізу з 14,5 до 7,7% при відповідному зростанні частки ензиматичного лізису фібрину з 85,5 до 92,3%.

Відомо, що гемодинамічні умови поряд із прокоагулянтними факторами впливають на величину порогової активації внутрішньосудинного згортання крові [2]. Зокрема, тривала дегідратація внаслідок зменшення об'єму циркулюючої крові підвищує гематокрит і в'язкість крові [3]. За таких умов погіршення реологічних характеристик крові здатне призвести до інтраваскулярної гемокоагуляції [4]. Одним із захисних механізмів, спрямованих на збереження мікроциркуляції, є підвищення еластичності згортка крові пропорційно збільшенню гематокриту [6]. Водночас встановлено, що синтетичний аналог лізину-вазопресину реместин підвищує активність тканинного активатора плазміногену, а також викликає дозозалежне підсилення фібринолітичної активності крові [1], що відповідає результатам нашого дослідження.

Крім того, нами виявлений факт пригнічення тромбоцитарної ланки первинного гемостазу під впливом синтетичного аналога вазопресину, що

Таблиця

Вплив внутрішньовенного введення синтетичного аналога вазопресину на систему регуляції агрегатного стану крові у білих щурів в умовах водного навантаження ( $x \pm Sx$ )

Показники, що вивчалися	Контроль n=11	Введення аналога вазопресину n=11
Активованій парціальний тромбoplastинний час, с.	37,07±2,06	35,94±2,64 p>0,7
Протромбіновий час, с.	18,94±1,23	20,94±1,16 p>0,3
Тромбіновий час, с.	12,90±0,80	11,81±0,88 p<0,4
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	4,42±0,43	1,88±0,27 p<0,001
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	39,62±1,86	29,10±2,52 p<0,05
Активність антитромбіну III, %	92,93±2,65	92,65±4,33 p>0,1
Активність XIII фактора, %	82,77±3,35	84,27±3,87 p>0,8
Сумарна фібринолітична активність, мкг азофібрину/ 1 мл за 1 год.	3,87±0,26	12,41±0,94 p<0,001
Неферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/ 1 мл за 1 год.	0,56±0,09	0,95±0,14 p<0,05
Ферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/ 1 мл за 1 год.	3,31±0,26	11,47±0,98 p<0,001
Концентрація в крові розчинних комплексів фібрин- мономеру, мкг/мл	<i>не визначаються</i>	7,90±0,80
Урокіназна активність сечі, од.	35,66±1,83	64,27±4,39 p<0,001

**Примітка.** p – ступень достовірності різниць показників відносно контролю; n – число спостережень

також запобігає загрозі внутрішньосудинного мікротромбоутворення. Не виключено, що вазопресин має прямий вплив на функціональну активність тромбоцитів [7] або реалізує свої протиагрегаційні ефекти через біологічно активні речовини ендотеліальних клітин [9].

### Висновки

1. Внутрішньовенне введення синтетичного аналога вазопресину не впливає на інтенсивність тромбіногенезу і фібриногенезу та не змінює протизгортаючий потенціал крові у білих щурів.

2. Синтетичний аналог вазопресину знижує функціональну активність тромбоцитів, про що свідчить суттєве зменшення відсотка адгезивних тромбоцитів та індексу їхньої спонтанної агрегації.

3. Введення щурам синтетичного аналога вазопресину призводить до різкої активації системи плазмового фібринолізу з підвищенням інтенсивності як неферментативного, так і ферментативного лізису фібрину, що супроводжується значним збільшенням урокіназної активності сечі. У структурі сумарної фібринолітичної активності плазми крові зростає частка високоєфективного ферментативного фібринолізу, що призводить до накопичення в плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономеру.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективним видається вивчення взаємозв'язків між механізмами взаємодії систем регуляції агрегатного стану крові та водно-солевого обміну.

**Література.** 1. Голубева М.Г. Влияние аналога лизил-вазопресина реместина на некоторые показатели системы гемостаза у крыс / М.Г.Голубева, М.Е. Григорьева // Вестник МГУ. – 2002. – Сер. 12, № 2. – С. 8-11. 2. Гузеватых А. П. Пороговая гидродинамическая активация внутрисосудистого тромбообразования: Автореф. дис. канд. физ.-мат. наук / А. П. Гузеватых – М.: МГУ, 2000. – 24 с. 3. Киричук В.Ф. Жидкое состояние крови и его регуляция / В.Ф.Киричук // Клинические и теоретические аспекты тромбогенеза: Материалы «Круглого стола», Саратов, 2001. – С.3. 4. Козинец Г.И. Исследование системы крови в клинической практике / Г.И.Козинец, В.А. Макарова. – М.: Издво Триада-Х, 1997. – 480 с. 5. Кухарчук О.Л. Патогенетическая роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок Автореф. дис... д-ра мед. наук / О.Л. Кухарчук // – Одеса, 1996. – 37 с. 6. Малачилаева Х.М. Морфо-функциональный анализ микроциркуляции крови при дегидратации и коррекции перфтораном: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Х.М. Малачилаева // – Рос. гос. мед. ун-т, Москва, 2000. – 20 с. 7. Наточин Ю.В. Вазопресин: механизм действия и клиническая физиология / Ю.В.Наточин // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49, № 2. – С.43-50. 8. Riha P. Kinetics of blood coagulation, elasticity and fracture strain of clots / P.Riha, X.Wang, R.Liao, J.-F.Stoltz // Biorheology. – 1999. – Vol. 36, № 1-2. – P.153. 9. Suzuki Y. Synergistic disaggregation of platelets by the products of endothelial cells or their analogs / Y.Suzuki, H.Takami, Y.Tamai et al. // Haematologia. – 2000. – Vol. 30. – P.81-90.

**РЕГУЛЯЦИЯ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ  
ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭКЗОГЕННОГО АНАЛОГА  
ВАЗОПРЕССИНА****В. И. Швець, В. Я. Трутяк, С. И. Анохина, М. В. Швець**

**Резюме.** Введение крысам синтетического аналога вазопрессина приводит к резкой активации системы плазменного фибринолиза с повышением интенсивности как неферментативного, так и ферментативного лизиса фибрина, что сопровождается значительным увеличением урокиназной активности мочи. В структуре суммарной фибринолитической активности плазмы крови возрастает доля высокоэффективного ферментативного фибринолиза, что приводит к накоплению в плазме крови растворимых комплексов фибрин-мономера.

**Ключевые слова:** вазопрессин, гемостаз, тромбоциты, фибринолиз.

**REGULATION OF AGGREGATE BLOOD STATE  
UNDER THE INFLUENCE OF EXOGENOUS  
ANALOG OF VASOPRESSIN****V. I. Shvets, V. Ya. Trutiak, S. I. Anokhina, N. V. Shvets**

**Abstract.** The introduction of a synthetic analog of vasopressin to rats results in a sharp activation of the system of plasma fibrinolysis with an elevation of the intensity of both nonenzymatic and enzymatic fibrin lysis which is accompanied by a considerable increase of the urokinase urinary activity. The role of highly effective enzymatic fibrinolysis increases within the pattern of the total fibrinolytic activity, resulting in an accumulation of soluble complexes of fibrinmonomer in the blood plasma.

**Key words:** vasopressin, hemostasis, thrombocytes, fibrinolysis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)***Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.121-124.**Надійшла до редакції 25.08.2010**Рецензент – проф. Ю. С. Роговий**© В. І. Швець, В. Я. Трутяк, С. І. Анохіна, М. В. Швець, 2010*

УДК 611.349-053.35-073.43

*Л. В. Швиґар*  
*Ю. Т. Ахтемійчук*  
*Є. В. Гораши*

## УЛЬТРАЗВУКОВА АНАТОМІЯ СИГМОРЕКТАЛЬНОГО СЕГМЕНТА В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Буковинський державний медичний  
 університет, м. Чернівці

**Ключові слова:** *сигморектальний сегмент, перинатальний період, анатомія.*

**Резюме.** *За допомогою ультразвукового дослідження 32 дітей раннього віку (16 доношених новонароджених, 16 дітей грудного віку) встановлені морфологічні ознаки сигморектального сегмента. Сфінктерний відділ сигморектального переходу візуалізувався у вигляді слабоеконегативного формування, що має вигляд півкільця. Діаметри сигморектального сегмента в дітей жіночої статі більші, ніж у дітей чоловічої статі.*

### Вступ

Актуальність проблеми патології дистального відділу товстої кишки, пов'язана з порушенням дефекації у новонароджених, зумовлена щорічним зростанням кількості дітей як із патологією шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в цілому, так і з патологією сигмоподібної ободової та прямої кишок зокрема [1, 2, 3, 4, 6, 7]. Упродовж останнього десятиріччя ультразвукова діагностика патології ШКТ у дітей витісняє інші методи, пов'язані з опроміненням організму чи з введенням стороннього матеріалу (барій) у кишечник, що може алергізувати організм [5, 8, 10]. Проведення інвазивних і неінвазивних методів діагностики в дітей потребує дозволу батьків та оформлення відповідної юридичної документації, що відстрочує діагностику та лікування.

Для візуалізації сигмоподібної ободової та прямої кишок необхідне заповнення сечового міхура (затримання сечовипускання), що неможливо в новонароджених, заповнення кишки гомогенним вмістом (рідиною), видалення еконегативних формувань (газів), що потребує проведення клізми чи введення газовідвідної трубки [9]. Наведені маніпуляції мають ризик інфікування кишки і можуть проводитися тільки за показами в спеціалізованих відділеннях. Скринінг-діагностика (превентивна діагностика) через наведені вище причини, не завжди можлива. Мають місце особливості анатомічних структур та розміщення даного відділу кишки: непропорційна відносно розмірів тіла, в порівнянні з дорослими та дітьми старшого віку, більша довжина сигмоподібної ободової кишки, специфічне анатомотопографічне розміщення (вихід за межі малого таза), прикриття великим чепцем чи петлями тонкої кишки і часто з наявністю в них газу.

### Мета дослідження

Визначити особливості ультрасонографічної будови складових компонентів сигморектального сегмента в дітей раннього віку.

### Матеріал і методи

Нами проведено скринінг-ультразвукове дослідження сигморектального сегмента (дистальний відділ сигмоподібної ободової кишки, сигморектальний перехід, очеревинний відділ прямої кишки) у 30 доношених новонароджених та 35 дітей грудного віку. Сигморектальний сегмент візуалізовано в 32 дітей (16 – новонароджених, 16 – дітей грудного віку). Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили на апараті "Toshiba SSA-SSOA" 2001 року випуску датчиком PSM 50 AT 3 МН. Для візуалізації сигморектального сегмента орієнтирами були крижовий та куприковий відділи хребта, сечовий міхур при горизонтальному та вертикальних положеннях датчика. При скануванні через передньобічну стінку живота датчик встановлювали над лобком по середній лінії. У секторі огляду визначали сечовий міхур у вигляді утворення неправильної форми з анехогенним вмістом. У разі відсутності вмісту сечовий міхур визначався як гіпоехогенне утворення. Позад сечового міхура відсканували сигморектальний сегмент у поздовжньому зрізі.

### Обговорення результатів дослідження

Сигморектальний сегмент має вигляд гіперехогенної трубчастої структури, заповнений кишковим вмістом із гіперехогенними включеннями різного розміру. Крижовий та куприковий відділи хребта визначаються як гіпоехогенні структури. У просвіті сигморектального переходу наявний випин слизової оболонки, який візуалізується на рівні другого-третього крижового хребців (рис. 1).



Рис. 1. Ультрасонограма новонародженої дитини. Поздовжнє сканування сигморектального сегмента

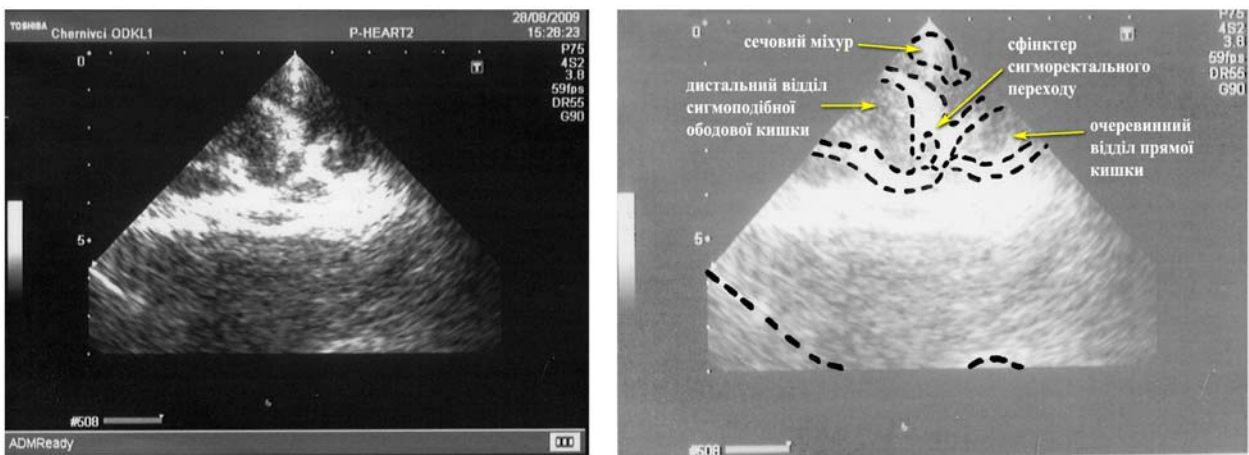


Рис. 2. Ультрасонограма дитини 10 днів. Поздовжнє сканування сигморектального сегмента

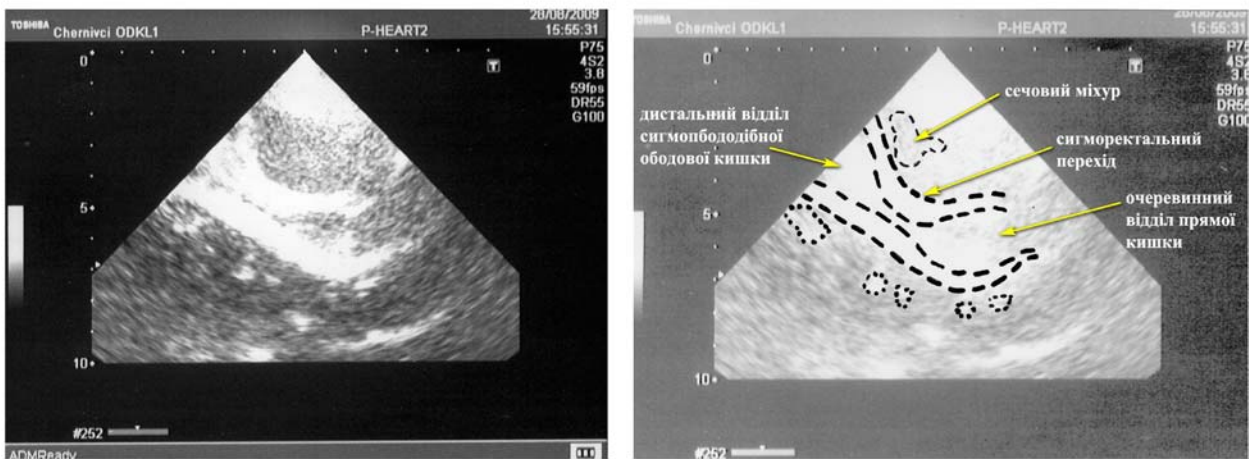


Рис. 3. Ультрасонограма новонародженої дитини. Поздовжнє сканування сигморектального сегмента

Сфінктерний відділ сигморектального переходу візуалізувався у вигляді слабоеконегативного формування і мав вид півкільця (рис. 2).

Розміри (діаметр) компонентів сигморектального сегмента, розміщення відносно фіксованих сечового міхура та крижової кістки різні, що ймовірно залежить від часу дефекації та кількості наявних калових мас, а також часу сечовиділення.

Сигморектальний перехід у фазі спорожнення вужчий, ніж дистальний відділ сигмоподібної ободової кишки та очеревинний відділ прямої кишки (рис. 3).

Довжина прямої кишки коливається в межах 4,2–5,2 см. Чіткої межі переходу сигмоподібної ободової кишки в пряму виявити складно через різноманітні відхилення сигмоподібної ободової кишки.

Діаметри складових компонентів сигморектального сегмента залежать від наповнення кишки каловими масами. Дистальний відділ сигмоподібної ободової кишки визначався протягом 2–2,5 см. У новонароджених хлопчиків діаметр дистального відділу сигмоподібної ободової кишки коливається в межах 1,7–2,0 см, у новонароджених дівчаток – 1,5–2,0 см. У грудних дітей чоловічої статі діаметр дистального відділу сигмоподібної ободової кишки визначається в межах 1,8–2,4 см, у грудних дітей жіночої статі – 2,0–2,3 см. Середні показники діаметра дистального відділу сигмоподібної ободової кишки наведені в табл. 1.

У новонароджених хлопчиків діаметр сигморектального переходу (на рівні найвужчого сегмента) становить 1,2–1,5 см, у новонароджених дівчаток – 1,3–1,6 см. У грудних дітей чоловічої статі діаметр сигморектального переходу визначається в межах 1,4–1,7 см, у грудних дітей жіночої статі – 1,4–1,8 см (табл. 2).

У новонароджених хлопчиків діаметр очеревинного відділу прямої кишки на висоті 2–2,5 см від відхідника становить 2,3–2,5 см, у новонароджених дівчаток – 2,3–2,8 см. У грудних дітей чоловічої статі діаметр очеревинного відділу прямої кишки визначається в межах 3,0–3,3 см, у грудних дітей жіночої статі – 3,2–3,5 см (табл. 3).

У новонароджених хлопчиків товщина стінки сигморектального переходу становить 2,3–2,6 см, у новонароджених дівчаток – 2,2–2,6 см. У грудних дітей чоловічої статі товщина стінки сигморектального переходу визначається в межах 3,1–3,5 см, у грудних дітей жіночої статі – 3,2–3,4 см (табл. 4).

Зіставивши ультразвукові параметри діаметрів дистального відділу сигмоподібної ободової кишки, сигморектального переходу та очеревинного відділу прямої кишки, з'ясовано, що за середнім квадратичним дані параметри в дітей жіночої статі більші, ніж у дітей чоловічої статі. Отже, при скринінговому УЗД визначені будова та реальні розміри складових компонентів сигморектального сегмента. Труднощі в УЗД сигморектального сегмента в дітей зумовлені відсутністю в літературі вікових параметрів топичного положення та можливих варіантів дистального відділу товстої кишки по відношенню до фіксованих структур (крижової кістки та сечового міхура). Одержані результати можуть бути основою для профілактичного сканування з метою виявлення можливої патології сигморектального сегмента в дітей раннього віку.

## Висновки

1. Сигморектальний сегмент у дітей раннього віку візуалізується при вертикальному положенні датчика у вигляді трубчастої гіперехогенної структури.

Таблиця 1  
Діаметр дистального відділу сигмоподібної ободової кишки в дітей за даними ультразвукового дослідження ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ , мм)

Новонароджені	обох статей (n=16)	1,9±0,04
	хлопчики (n=8)	1,8±0,04
	дівчатка (n=8)	1,8±0,07
Діти грудного віку	обох статей (n=16)	2,12±0,04
	хлопчики (n=8)	2,1±0,08
	дівчатка (n=8)	2,1±0,04

Таблиця 2  
Діаметр сигморектального переходу в дітей за даними ультразвукового дослідження ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ , мм)

Новонароджені	обох статей (n=16)	1,38±0,03
	хлопчики (n=8)	1,3±0,04
	дівчатка (n=8)	1,4±0,04
Діти грудного віку	обох статей (n=16)	1,6±0,03
	хлопчики (n=8)	1,6±0,04
	дівчатка (n=8)	1,6±0,05

Таблиця 3  
Діаметр очеревинного відділу прямої кишки в дітей за даними ультразвукового дослідження ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ , мм)

Новонароджені	обох статей (n=16)	2,48±0,04
	хлопчики (n=8)	2,4±0,04
	дівчатка (n=8)	2,5±0,06
Діти грудного віку	обох статей (n=16)	3,3±0,03
	хлопчики (n=8)	3,2±0,04
	дівчатка (n=8)	3,3±0,04

Таблиця 4  
Товщина стінки сигморектального переходу в дітей за даними ультразвукового дослідження ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ , мм)

Новонароджені	обох статей (n=16)	2,46±0,03
	хлопчики (n=8)	2,4±0,04
	дівчатка (n=8)	2,5±0,04
Діти грудного віку	обох статей (n=16)	3,3±0,03
	хлопчики (n=8)	3,3±0,06
	дівчатка (n=8)	3,3±0,04

2. У просвіті сигморектального переходу візуалізується випин слизової оболонки, який визначається на рівні 2-3 крижових хребців. Сигморектальний перехід візуалізується у вигляді слабоеконегативного півкільця, у фазі спорожнення вужчий, ніж дистальний відділ сигмоподібної ободової кишки та очеревинний відділ прямої кишки. Діаметри дистального відділу сигмоподібної ободової кишки, сигморектального переходу та очеревинного відділу прямої кишки в дітей жіночої статі більші, ніж у дітей чоловічої статі.

## Перспективи подальших досліджень

Висвітлені результати дослідження будуть слугувати морфологічною основою для встановлення термінів і механізмів виникнення варіантів і природжених вад сигморектального сегмента та розробки методів їх хірургічної корекції.



**Література.** 1. Гусева О.И. Пренатальная ультразвуковая диагностика и перинатальные исходы при врожденных пороках желудочно-кишечного тракта в Нижнем Новгороде: реалии и пути улучшения / О.И. Гусева // Пренатальная диагностика. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 169-174. 2. Кедик Л.В. Эхография в диагностике функционального нарушения дистального отдела толстой кишки у детей / Л.В. Кедик // Хирургия детского возраста. – 2007. – Т. 4, № 4. – С. 66-80. 3. Михеева Н.Г. Совершенствование пренатальной диагностики задержки внутриутробного развития плода при применении региональных нормативов фетометрии / Н.Г. Михеева, М.В. Медведев // Ультразвук. и функцион. диагност. – 2006. – № 5. – С. 40-43. 4. Опыт применения ультразвукового скальпеля в колоректальной хирургии / Г.И. Воробьев, А.М. Кузьминов, А.П. Жученко, [и др.] // Анналы хирургии. – 2001. – № 2. – С. 59-61. 5. Применение методов прижизненной визуализации (компьютерной томографии, магниторезонансной томографии, ультразвукового исследования) в клинко-анатомических исследованиях / И.И. Каган, С.В. Чемезов, Л.М. Железнов [и др.] // Клини. патол. и эксперим. хирургия. – 2002. – № 2. – С. 28-34. 6. Татанашвили Д.Р. Первичная ультразвуковая диагностика заболеваний полых органов брюшной полости / Д.Р. Татанашвили, В.В. Шенгелидзе, Г.Г. Мухашаврия // Современные технологические достижения в ультрасонографии: международный симпозиум по ультразвуковой диагностике: тезисы докл.; под ред. Д.Г. Татишвили // Ультразвук. и функцион. диагност. – 2002. – № 4. – С. 141-142. 7. Цхай В.Б. Нерешенные проблемы пренатальной диагностики врожденных атрезий тонкого и толстого отделов кишечника / В.Б. Цхай, И.В. Киргизов, В.Ю. Кузнецов // Ультразвук. и функцион. диагност. – 2004. – № 1. – С. 130. 8. Черешнева Ю.Н. Контрастные вещества и трехмерный ультразвук (ЗД-визуализация) (обзор литературы) / Ю.Н. Черешнева, В.В. Митьков // Ультразвук и функциональная диагностика. – 2001. – № 1. – С. 116-119. 9. Эхографическое исследование толстой кишки у детей / М.И. Пыков, Л.Н. Мазанкова, Н.Р. Овечкина [и др.] // Ультразвук. и функцион. диагност. – 2006. – № 2. – С. 91-95. 10. Hata I. Three-dimensional ultrasonographic assessments of fetal development / I. Hata, S. Acki, K. Hata [et al.] // Obstet. Gynecol. – 1998. – V. 91, N. 2. – P. 218-223.

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АНАТОМИЯ СИГМОРЕКТАЛЬНОГО СЕГМЕНТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*Л. В. Швыгар, Ю. Т. Ахтемийчук, Е. В. Гораш*

**Резюме.** С помощью ультразвукового исследования 32 детей раннего возраста (16 доношенных новорожденных, 16 детей грудного возраста) установлены морфологические признаки сигмоидального сегмента. Сфинктерный отдел сигмоидального перехода визуализируется, как слабоэхо-негативное образование в виде полукольца. Диаметры сигмоидального сегмента у детей женского пола больше, чем у детей мужского пола.

**Ключевые слова:** сигмоидальный сегмент, перинатальный период, анатомия.

## ULTRASOUND ANATOMY OF THE SIGMOIDAL SEGMENT IN CHILDREN OF EARLY AGE

*L. V. Shvyhar, Yu. T. Akhemiichuk, Ye. V. Gorash*

**Abstract.** The morphological signs of the sigmoidal segment have been established by means of an ultrasound examination of 32 children of early age (16 full-term newborns, 16 infants). The sphincter portion of the sigmoidal junction was visualized in the form of a faintly echonegative formation that has a shape of a semicircle. The diameters of the sigmoidal segment in the infants of the female gender are larger than in the infants of the male gender.

**Key words:** sigmoidal segment, perinatal period, anatomy.

**Bukovinian State Medical University (Chernivsti)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol. 9, №3 (33). - P. 125-128.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. Б. Г. Макара*

*© Л. В. Швыгар, Ю. Т. Ахтемийчук, Е. В. Гораш, 2010*



УДК 616-0535-071.3:616.8-009.11

Л. С. Язловицька<sup>1</sup>  
Ю. В. Козуб<sup>1</sup>  
Л. Г. Паламар<sup>2</sup>

## ВІКОВА ОЦІНКА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ ІЗ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ

<sup>1</sup> Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича

<sup>2</sup> Чернівецький обласний медико-соціальний центр реабілітації дітей із органічним ураженням нервової системи

**Ключові слова:** фізичний розвиток, діти, церебральний параліч.

**Резюме.** Діти з діагнозом церебральний параліч із помірно вираженими функціональними порушеннями 7-9 років за довжиною та масою тіла поступають здоровим ровесникам. Гармонійний фізичний розвиток спостерігався, у середньому, у 29% хворих дітей.

### Вступ

Дитячий церебральний параліч (ДЦП) – гетерогенна група синдромів, яка є наслідком пошкодження мозку у внутрішньоутробному, інтранатальному та ранньому постнатальному періоді і веде до порушення моторного розвитку дитини [2]. У зв'язку зі значним розповсюдженням даного захворювання, тяжкістю клінічних проявів, складністю лікувально-реабілітаційних заходів, дослідження проблеми ДЦП є досить актуальним [2,3]. Знання морфологічних особливостей фізичного розвитку дітей, хворих на ДЦП, вікової динаміки їх основних антропометричних показників, необхідні для розробки науково обґрунтованої системи фізичної підготовки дітей із ДЦП для проведення реабілітаційних заходів.

### Мета дослідження

Вивчити особливості фізичного розвитку дітей 7-9 років із діагнозом ДЦП.

### Матеріал і методи

Обстежено 75 здорових та 45 дітей із діагнозом ДЦП із помірно вираженими функціональними порушеннями, віком від 7 до 9 років, які перебували на реабілітаційному курсі в неврологічному відділенні Чернівецького обласного медико-соціального центру реабілітації дітей із органічними ураженнями нервової системи. Розподіл обстежених дітей за віком, статтю та характером наявних захворювань наведено в табл. 1.

Вимірювали антропометричні параметри: довжину тіла (ДТ, см), масу тіла (МТ, кг) обвід грудної клітки (ОГК, см) та розраховували індекс гармонійності розвитку (ІГР, у.о.) [4]. Проводили порівняльну оцінку отриманих значень із регіональними статеві-віковими стандартами [4].

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою пакета Statistica 6.0 (StatSoft, USA, 2001). Нормальний розподіл вибірки визначали за допомогою критерію Шапіро–Вілкі. Для порівняння непараметричних даних двох незалежних вибірок застосований критерій Мана–Вітні, при порівнянні параметричних даних – t-критерій Стьюдента, для порівняння відсотків використовували кутове перетворення Фішера (тФ). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймався рівним  $p < 0,05$ . Опис вибіркового розподілу досліджуваних параметрів проводили на основі значень медіани (Me), нижнього (25%) та верхнього (75%) квантилей для розподілу, який не відповідав нормальному, та на основі середнього (M), середньоквадратичного відхилення (s) для розподілу, що відповідав гаусівському.

### Обговорення результатів дослідження

Встановлено, що діти з ДЦП всіх досліджуваних вікових груп мають вірогідно нижчі показники довжини тіла, ніж їх здорові однолітки (табл.2). Максимальна різниця за довжиною тіла спостерігається в 7 та 9 років. Зокрема, у здорових дітей 8-ми років лінійні розміри на 6% більші, ніж у хворих ровесників, а в 9-річних – на 8%. Аналіз вікових змін даного показника виявив закономірне його збільшення в кожній віковій групі порівняно з попередньою як у хворих, так і в здорових дітей. Отримані дані підтверджують наявність позитивної вікової динаміки морфометричних показників у школярів молодшого віку [4,5]. Зокрема, в останніх спостерігається зростання лінійних розмірів тіла, які тісно корелюють із віком, яскраво відбиваючи динаміку росту організму.

Цікавими є вікові особливості коливання фізичного розвитку (ФР) за зростом у хворих та здорових

Таблиця 1

## Розподіл обстежених дітей за наявною неврологічною систематикою, віком та статтю

Форми дитячого церебрального параліча	7 років		8 років		9 років		Усього
	хлопці	дівчата	хлопці	дівчата	хлопці	дівчата	
спастична диплегія	3	7	4	5	3	4	26
правобічний геміпарез	1	1	1	1	1	-	5
лівобічний геміпарез	-	-	-	3	1	-	4
спастичний тетрапарез	1	-	-	-	1	1	3
змішана	-	2	1	-	1	-	4
подвійна геміплегія	2	-	-	-	-	-	2
атонічно-астатична	-	-	-	1	-	-	1
Усього	7	10	6	10	7	5	45

Таблиця 2

## Антропометричні показники дітей 7-9 років (M±s; Me [25%;75%])

Показники	7 років		8 років		9 років	
	Хворі n=17	Здорові n=24	Хворі n=16	Здорові n=20	Хворі n=12	Здорові n=31
Зріст, см	119** [117;122]	132±6,5* 132 [128;136]	127±7,6 126 [120;134]	135±5,0 135*,**** [130;139]	129±11,0*** 128 [121;136]	140 [135;144] *,***
Маса тіла, кг	21,0±2,46** 21[20;23]	28,5* [27;32,5]	27,8±6,38	32,9±6,19* 32[30;38]	27,2±6,91*** 26[24;28]	35[29;40] *,***
Обвід грудної клітки, см	61[60;64] **	65[62;68] *	66±4,1 65[63;69]	64[62;68] ****	63±4,4 62[61;63]	70[65;77] *,***

**Примітка.** різниця значуща при  $p < 0,05$  при порівнянні показників у дітей: у хворих та здорових одного віку – \*; 7 та 8 років – \*\*; 7 та 9 років – \*\*\*; 8 та 9 років – \*\*\*\*

Таблиця 3

## Оцінка фізичного розвитку дітей 7-9 років за величиною росту

Шкала оцінки ростуаф	Відносна кількість дітей (%)							
	7 років		8 років		9 років		Всі діти	
	хворі n=17	здорові n=24	хворі n=16	здорові n=20	хворі n=12	здорові n=31	хворі n=45	здорові n=75
Явне зниження росту (I)	29*	0	31*	0	33,5*	0	31*	0
Тенденція до зниження (II)	53**	8*	0	0	33,5*, ***	0	29*	3
Середні характеристики росту (III)	18 ****	33 ****	50 ****	35 ****	25	38,5 ****	31	36 ****
Тенденція до збільшення (IV)	0	29,5*	19	35	0	23	7*, *****	28
Високі (V)	0	29,5*	0 *****	30*	8	38,5	2*, *****	33

**Примітка.**  $t_p$  значуща при  $p < 0,05$  при порівнянні частот: між групами хворих та здорових дітей одного віку – \*; між групами хворих дітей 7 та 8 років – \*\*; між групами хворих дітей 8 та 9 років – \*\*\*; в середині досліджуваної групи II та III – \*\*\*\*; в середині досліджуваної групи III та V – \*\*\*\*\*; в середині досліджуваної групи IV та III – \*\*\*\*\*

дітей. Зокрема, у дітей із ДЦП, в період від 7 до 8 років відмічено значущий приріст лінійних розмірів тіла, тоді як з 8 до 9 років даний процес уповільнюється. У здорових дітей суттєве збільшення розмірів тіла відбувалося від 8 до 9 років (табл. 2).

Аналіз розподілу дітей за величиною росту за регіональними статевими-віковими центильними таблицями показав, що серед хворих є значна кількість дітей із низьким ростом та з тенденцією до зниження росту (разом –60%) на відміну від їх

здорових однолітків, більшість з яких є високими чи вищими середнього зросту (разом 61%) (табл. 3). Виявлено коливання швидкості ФР за ростом серед хворих дітей 7-9-річного віку, на відміну від їх здорових однолітків. Зокрема, порівняння даного показника в дітей різного віку із ДЦП свідчить про прискорення процесів росту лінійних розмірів тіла від 7 до 8 років. Зокрема, серед 8-річних хворих у загальному на 51% менше дітей зі зростом низьким чи нижче середнього, на відміну від 7-річних. Крім того, з'являються діти зі зростом вище середнього. У подальшому, від 8 до 9 років, процеси росту сповільнюються. Так, кількість 9-річних дітей із ДЦП із ростом нижчим середнього на 34% більша, ніж серед дітей 8 років.

До остеопорозу і сповільнення росту пацієнтів із ДЦП можуть призводити фактори пов'язані з меншим перебуванням на сонячному світлі, м'язовою спастичністю та метаболічними перетвореннями попередників вітаміну D в неактивні метаболіти у зв'язку з протисудомним лікуванням [1].

Певна тенденція щодо коливання ФР за зростом у здорових дітей була виявлена в результаті дослідження ФР київських школярів 6-9 років [5]. Встановлено, що у віці 8 років у здорових дітей відмічалася доволі різке падіння швидкості ростових процесів, а у віці 9 років знову з'являлася тенденція до їх зростання. На думку авторів, це пов'язано з підвищенням навантажень на початку систематичного навчання в школі та адаптація до нього в подальшому.

Даний факт може частково пояснити встановлені нами відмінності в коливанні фізичного розвитку дітей. Як правило, більшість дітей із захворюваннями на церебральний параліч перебувають на індивідуальному навчанні, тобто, не відвідують загальноосвітніх шкіл, а процес навчання відбувався вдома. Можливо тому, ми не спостерігали сповільнення росту на початку систематичного навчання.

Виявлено суттєве зниження маси тіла (МТ) у дітей з обмеженими можливостями здоров'я усіх досліджуваних вікових категорій порівнянно з їх здоровими ровесниками (табл. 2). Зокрема, даний показник у дітей із ДЦП 7, 8 та 9 років був на 27%, 16% та 23% нижчим, ніж у здорових однолітків відповідно.

Встановлено, що недостатня маса тіла – поширена проблема серед дітей із ДЦП 8-ми років [6]. Хоча ознаки недостатнього харчування спостерігалися в пацієнтів зі складними формами ДЦП, їх можна не помітити в пацієнтів з менш вираженими ураженнями. Виявлено, що в пацієнтів із тетраплегією індекс МТ нижчий, ніж у пацієнтів із диплегією і геміплегією. У пацієнтів, функціо-

нальний стан яких відповідає третьому рівню за системою класифікації за великими моторними функціями (GMFCS), індекс МТ значно нижчий, ніж у дітей за першим і другим рівнями. Після проведення багатомірного регресійного аналізу за віком і статтю, виявилася залежність між низьким індексом МТ і тетраплегією [6].

Щодо вікових відмінностей, встановлено, що з 7 до 8 років тільки в дітей із ДЦП зростає абсолютна МТ на 32%, тоді як у здорових дітей спостерігається лише тенденція до збільшення МТ. З 8 до 9 років значущого приросту МТ не виявлено як у хворих, так і в здорових дітей. Однак, протягом двох років (7-9), досліджуваний показник суттєво зростає як у хворих дітей, так і в здорових однолітків (табл. 2).

Аналіз розподілу дітей за величиною МТ за регіональними статеві-віковими центильними номограмами показав, що серед дітей із ДЦП 7 та 9 років зустрічалася більша кількість дітей із дефіцитом МТ та з тенденцією до зниження МТ (разом 38%), ніж із тенденцією до зростання та явним зростанням МТ (разом 18%) на відміну від їх здорових ровесників (табл. 4). Так, у 41% 7-річних хворих дітей – маса тіла нижче середньої, тоді як у 62% здорових однолітків – вище середньої.

Із віком, від 7 до 8 років, збільшується частка хворих дітей із надлишком МТ (до 25%). У віці 9 років знову з'являється тенденція до збільшення кількості дітей із ДЦП зі зниженою масою. Інша вікова динаміка спостерігається в здорових дітей. Зокрема, вікових коливань ФР за МТ у них не виявлено. Так, у більшості здорових дітей спостерігається відносно рівномірний розподіл ФР за масою на середній, вище середнього та високий (табл. 4), тоді як у київських школярів із віком прослідковувалася чітка тенденція до зростання кількості дітей із дефіцитом МТ [5].

Отже, виявлено вікові коливання фізичного розвитку за МТ серед хворих дітей.

Встановлено вірогідні відмінності за величиною обводу грудної клітки (ОГК) у дітей із ДЦП при порівнянні зі здоровими однолітками. Зокрема, у хворих дітей 7- та 9-річного віку величина ОГК була меншою, ніж у здорових ровесників (табл. 2). Із віком даний показник у дітей із ДЦП не змінився, тоді як в їх здорових однолітків спостерігалася вірогідне збільшення абсолютних значень ОГК у кожній віковій групі при порівнянні з попередньою.

Аналіз показників індексу гармонійності розвитку показав, що серед досліджуваних хворих дітей кількість із гармонійним розвитком на 19% менша порівняно зі здоровими дітьми (табл. 5). Із віком (від 7 до 9 років) серед здорових дітей ви-

Таблиця 4

## Оцінка фізичного розвитку дітей 7-9 років за величиною маси тіла

Шкала оцінки маси тіла	Відносна кількість дітей (%)							
	7 років		8 років		9 років		Всі діти	
	хворі n=17	здорові n=24	хворі n=16	здорові n=20	хворі n=12	здорові n=31	хворі n=45	здорові n=75
Явне зниження маси	12	0	13	0	34*	0	18*	0
Тенденція до зниження маси	29*	0	13	5	17*	0	20*	2
Середні характеристики маси	59	38	31	15	41	42	44	33
Тенденція до зростання маси	0	33*	18	30	0	23	7*	28
Явне зростання маси	0	29*	25**	50	8	35	11*	37

Примітка.  $\chi^2$  значуща при  $p < 0,05$  при порівнянні частот: між групами хворих та здорових дітей одного віку — \*; між групами хворих дітей 7 та 8 років — \*\*

Таблиця 5

## Оцінка гармонійності фізичного розвитку дітей

Показник гармонійності розвитку	Відносна кількість дітей (%)							
	7 років		8 років		9 років		Всі діти	
	хворі n=17	здорові n=24	хворі n=16	здорові n=20	хворі n=12	здорові n=31	хворі n=45	здорові n=75
Різко дисгармонійний із дефіцитом маси тіла (ДМТ) (I)	0	8 *****	6	0	8	10	4	7 *****
Дисгармонійний із ДМТ (II)	6	38*	12,5	25	17	16	11***	25
Гармонійний (III)	29	29	25	55	33	58**	29 *****	48*, *****
Дисгармонійний із надлишком маси тіла (НМТ) (IV)	47 ***	25 ****	37,5	15	0	10	31	16****
Різко дисгармонійний із НМТ (V)	18	0*	19	5	42	6*	25	4*

Примітка.  $\chi^2$  значуща при  $p < 0,05$  при порівнянні частот: між групами хворих та здорових дітей одного віку —\*; між групами здорових дітей 7 та 9 років - \*\*; у середині досліджуваної групи II та IV - \*\*\*; у середині досліджуваної групи IV та V-\*\*\*\*; у середині досліджуваної групи I та II - \*\*\*\*\*; у середині досліджуваної групи I та III - \*\*\*\*\*

явлена чітка тенденція до зростання їх частки з гармонійним ФР – у 2 рази (табл. 5), тоді як серед дітей із ДЦП спостерігались незначні коливання даного показника.

Виявлено значне переважання дисгармонійного ФР у хворих дітей за рахунок надлишку маси тіла (НМТ) (56%), на відміну від здорових (20%). Зокрема, серед 7-річних хворих кількість таких дітей на 40% більша порівняно зі здоровими ровесниками. Крім того, у групі 9-річних дітей частка хворих із різко дисгармонійним рівнем ФР за рахунок НМТ була на 36% більша, ніж серед здорових.

## Висновки

1. Діти 7-9 років із діагнозом дитячого церебрального паралічу із помірно вираженими функціональними порушеннями за рівнем фізичного розвитку поступають здоровим ровесникам, про що свідчить зменшення показників довжини та маси тіла, обводу грудної клітки.

2. Гармонійний фізичний розвиток спостерігається у 29% дітей із дитячим церебральним паралічем та у 48% здорових дітей.

3. Частка дітей із обмеженими можливостями здоров'я із дисгармонійним фізичним розвитком зумовлена, в основному, надлишком маси тіла.

**Перспективи подальших досліджень**

Оцінити функціональний стан кардіореспіраторної системи дітей 7-9 річного віку із церебральним паралічем із помірно вираженими функціональними порушеннями.

**Література.** 1. *Айзенберг В.Л.* Реакции центральной гемодинамики на физическую нагрузку у больных с детским церебральным параличом как возможность выбора способа анестезии и прогнозирования ее течения / В.Л. Айзенберг, А.В. Диордиев, К.Ж. Салмаси // *Анестезиология и реаниматология.* – 2009. – № 1. – С. 14-17. 2. Коноплянко Т. В. Детские церебральные параличи / Т. В. Коноплянко // *Ж. практ. лікаря.* – 2002. – № 1. – С. 34-37. 3. *Луць Г. П.* Дихальні порушення у хворих на церебральні паралічі та їхня динаміка в процесі реабілітації за методом проф. В. Козьявкіна / Г. П. Луць // Львів – Трускавець: Міжнар. клініка відновного лікування. – 2007. – 128 с. 4. *Нечитайло Ю.М.* Антропометрія та антропометричні стандарти у дітей – Чернівці: БДМА, 1999. – 144 с. 5. *Физическое развитие детей* младшего школьного возраста и факторы влияния на него / Л. В. Квашнина, В. П. В. П. Родионов, Ю. А. Маковкина [ и др.] // *Здоровье женщины.* – 2003. – Т. 13, № 1 – 78-81. 6. *Feeley B.T.* Body mass index in ambulatory cerebral palsy patients / B.T.Feeley, K. Gollapudi, N.Y.Otsuka / *J.Pediatr Orthop B.* – 2007.-16 № 3. – P. 165-169.

**ВОЗРАСТНАЯ ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**

*Л. С. Язловицкая, Ю. В. Козуб, Л. Г. Паламар*

**Резюме.** Дети с диагнозом церебральный паралич с умеренно выраженными функциональными нарушениями 7-9 лет по показателям роста и массы тела уступают здоровым сверстникам. Гармоничное физическое развитие выявлено, в среднем, у 29% больных детей.

**Ключевые слова:** физическое развитие, дети, церебральный паралич.

**AGE RATING OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY**

*L. S. Yezlovyt'ska, Yu. V. Kozub, L. H. Palamar*

**Abstract.** At the age of 7-9 children with a diagnosis of cerebral palsy and moderately marked functional disorders are inferior to healthy children of the same age in height and weight. The harmonious physical development was observed on average in 29% of sick children.

**Key words:** physical development, children, cerebral palsy

**Yuriy Fedkovych National University (Chernivtsi)  
Regional medical and social rehabilitation center for  
children with organic affection of the nervous system  
(Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.129-133.

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. С. С. Ткачук*

*© Л. С. Язловицкая, Ю. В. Козуб, Л. Г. Паламар, 2010*

УДК 616.342-007.271

Ю. Т. Ахтемійчук  
О. П. Антонюк  
О. М. Слободян

## СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ АТРЕЗІЙ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

**Ключові слова:** атрезія, дванадця-  
типала кишка, ембріогенез,  
людина.

**Резюме.** У статті акцентується увага на відсутності спільних поглядів щодо причин та механізмів виникнення атрезії дванадцятипалої кишки, аргументується необхідність подальших досліджень з проблеми фізіологічної атрезії в ембріогенезі людини.

Під атрезією дванадцятипалої кишки (ДПК) розуміють анатомічне переривання її просвіту, який зазвичай перекривається мембраною або фіброзним тяжем. При стенозі ДПК просвіт може бути звужений, але завжди більшою чи меншою мірою збережений, тоді як при атрезії відсутній на певній ділянці. Дуоденальна атрезія (або стеноз) – одна з причин уродженої кишкової непрохідності.

Природжена непрохідність ДПК належить до тих вад, які, незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці та оперативному лікуванні, є причиною смерті дітей у 30-60% випадків [1, 2]. Частота атрезії тонкої кишки, за даними розтинів, становить близько 1:6000, але за даними прижиттєвих рентгенологічних досліджень цей показник істотно вищий (1:2000 новонароджених) [3]. Атрезія ДПК і клубової кишки трапляється найбільш часто: відповідно у 26,0 і 45,5%. Множинні ураження тонкої кишки коливаються в межах 16-25%, значно рідше трапляються одночасні атрезії тонкої і товстої кишок. Поряд з атрезією ДПК виявляють внутрішні та екстраорганні стенози, які відрізняються від атрезій не тільки кількісно, але й локалізацією.

Природжені вади, ізольовані пошкодження та інші захворювання ДПК є актуальною проблемою гастроентерології з погляду високої частоти причин оперативних втручань у новонароджених і дітей раннього віку [4, 5]. За даними С. Лича і др. [6], у 30-52% випадків атрезія ДПК ізольована, у 37% – поєднується з аномаліями кісткової системи, у 20% – з кільцеподібною підшлунковою залозою. Дуоденальна непрохідність частіше визначається нижче великого дуоденального сосочка або в дистальному відділі кишки [7, 8]. В межах ДПК може бути декілька ділянок з вадами. Загалом кишкові атрезії/стенози частіше локалізуються у ДПК (біля 50% випадків), рідше у порожній (35%) та клубовій (15%) кишках.

А. Robb, А. Lander [9] відмічають, що дуоденальна атрезія пов'язана з недоношеністю плода – у 35% випадків, затримкою росту, вадами серцево-судинної системи, нирок, стравоходу – у 50% випадків. У 2-3% випадків у дітей синдром Дауна поєднується з атрезією ДПК. Виражений стеноз кишки або атрезія характеризуються симптомами кишкової непрохідності у дитини в перші ж дні після народження [10]. У хлопчиків атрезія ДПК трапляється частіше, ніж у дівчаток.

Актуальність проблеми атрезій ДПК зумовлена багатьма факторами, зокрема, недостатнім висвітленням у науковій літературі їх етіології та патогенезу. Крім цього, необхідність вивчення розвитку ДПК у пренатальному періоді онтогенезу диктується порівняно частим виникненням поєднаних вад шлунково-кишкового тракту: атрезії, стенози, аномалії обертання кишки, мегадуоденум, синдром Уїлки тощо [11-13].

Виділяють три основних типи атрезії ДПК: I тип – суцільна мембрана просвіту ДПК; II – частина ДПК заміщена фіброзним тяжем; III – два сліпі сегменти з'єднані з брижою. Цей дефект частіше заповнений тканиною підшлункової залози, який розділяє атретичні сегменти.

На основі отриманих даних у новонароджених М. П. Ковальський та ін. [14] запропонували критерії класифікації атрезій кишки за патогенетичним принципом, що передбачає три основних механізми їх патогенезу: 1) з первинним порушенням розвитку епітелію слизової оболонки кишки; 2) з первинним порушенням розвитку кровоносних судин кишки; 3) з первинним порушенням повороту кишкової трубки. Атрезія I типу відповідає мембранній формі. При атрезії з фіброзними тяжами (II тип) та повній формі атрезії (III тип) дані макро- та мікроскопічного дослідження свідчать про первинність порушень розвитку кровоносних судин. При множинних ат-

резіях (IV тип) на перший план виходить порушення обертання кишкової трубки, яке викликає ушкодження слизової оболонки кишки внаслідок дислокації та стискання сегментів кишки. Множинні вогнища ішемії виникають внаслідок стискання та тромбозу брижових артерій. Найбільш поширений тип атрезії ДПК являє собою мембрану, утворену слизовою та підслизовою оболонками [15].

Атрезії ДПК на рівні її великого сосочка призводять до розширення спільної жовчної протоки і називаються Т-подібними. Атрезії вище великого сосочка мають вигляд ізольованих сліпих кінців, а при атрезіях нижче великого сосочка переважають мембранні форми. N. Kosabişik et al. [16] виявили у 21% хворих кільцеподібну підшлункову залозу, яка в половині випадків призводить до обструкції ДПК. Автори наводять дані про атрезію ДПК в поєднанні з атипичним розташуванням жовчного міхура, подвоєнням жовчного міхура, додатковим жовчним міхуром, відсутністю (агенезією) жовчного міхура.

Повідомлення про поєднання кишкових атрезій з іншими вадами мають на меті виявити можливі патогенетичні механізми такого поєднання. Множинні кишкові атрезії часто розглядаються як результат множинних інфарктів кишки [17, 18].

Природжені аномалії ДПК формуються у ранньому періоді ембріогенезу, коли примітивна передня кишка подовжується та обертається, а гепато-біліарний та панкреатичні зачатки починають формуватися у вигляді випинів на рівні середньої ділянки ДПК [19].

L. Spitz et al. [20] наводять 18 випадків атрезії стравоходу і ДПК. M. Yasuo et al. [21] спостерігали 4 випадки шлунково-кишкової атрезії, 3 – атрезії ДПК, 1 – атрезії клубової кишки. Атрезія ДПК поєднувалась з атрезією внутрішньопечінкових та позапечінкових жовчних проток.

N. Kurosaki et al. [22] повідомляють, що природжена атрезія ДПК навколо великого сосочка (мембранний тип) виникає при кільцеподібній формі підшлункової залози. Внутрішня обструкція пов'язана з виникненням перетинки в просвіті кишки.

Існують такі теорії щодо механізмів виникнення атрезій шлунково-кишкового тракту: 1) порушення механізмів міграції клітин; 2) порушення реканалізації та кровопостачання сегмента кишки у плодовому періоді; 3) виникнення множинних атрезій шлунково-кишкового тракту як генетично детермінований синдром із рецесивним типом успадкування [23].

За даними Ю. Т. Ахтемійчука [24], A. Robb, A. Landier [9], на 5-6 тижнях ембріонального розвитку дванадцятипалій кишці властива стадія про-

ліферації, що призводить до повної облітерації просвіту. Реканалізація ДПК відбувається в період від 8-го до 10-го тижнів ембріонального розвитку. Отже, з одного боку простежується інтенсивна проліферація епітелію, що веде до потовщення внутрішнього шару кишки і місцями до повного закриття її просвіту багат шаровою компактною клітинною масою, а з другого – триває розмноження епітелію в ділянці впадання проток печінки та підшлункової залози. Неповне розсмоктування “епітеліальної пробки” призводить до атрезії або стенозу ДПК [25-28].

R. Kanard et al. [3], T. Yukihiko [29] вважають, що однією з основних причин розвитку атрезії, особливо тонкої кишки, є первинні генетичні порушення. Зокрема, при мутаціях генів, що регулюють первинні процеси біосинтезу в клітинах, можуть розвиватися значні вади, при цьому атрезії кишки виступають тільки як їх компонент. Так, A. Nakano [30] описав мутації гена інтегрину В-4 та взаємозв'язки генотипу і фенотипу при бульозному епідермолізі в поєднанні з природженою атрезією ДПК. Білок інтегрин є важливим як для нормального розвитку епітелію шкіри, так і кишкового епітелію.

Важливу роль у розвитку природжених вад травного тракту відіграє експресія гена MTG8 у травному тракті, яка виявляється у пізні терміни розвитку. У деяких дослідних тварин розвивалися зміни, аналогічні до атрезій середньої кишки у людини. Дана патологія розвивається в основному за рахунок порушень розвитку кровеносних судин. Межі ураженого органа часто відповідають басейну кровопостачання верхньої брижової артерії [31].

D. Levine et al. [32] висловлюють думку про те, що порушення процесу реканалізації кишкової трубки або недостатнє кровопостачання кишки на ранніх стадіях ембріогенезу може бути причиною вад розвитку ДПК.

L. Pulkkinen et al. [33] вивчали вплив альфа-6 гена на внутрішньоутробний розвиток плода. На їх думку, цей ген може викликати різні вади, в тому числі й атрезію ДПК.

Деякі лікарські знеболювальні та жарознижувальні препарати сприяють виникненню гастрошизису та атрезії тонкої кишки. Дані вади близькі за етіопатогенетичними механізмами, в основі яких лежить порушення розвитку або оклюзія артерій передньої черевної стінки (у разі гастрошизису) або верхньої брижової артерії чи її гілок (у разі атрезії тонкої кишки). Зазначені препарати є вазоактивними і мають судинозвужувальний ефект як основний або побічний, а також можуть впливати на реологічні властивості крові, що

може викликати порушення кровопостачання під час органогенезу кишки та передньої черевної стінки в першому триместрі вагітності [34, 35].

D. Pathak, Y. K. Sarin [36] природжену дуоденальну непрохідність пов'язують з преуоденальним розміщенням ворітної печінкової вени. Ембріологічно преуоденальна ворітна печінкова вена виникає внаслідок існування примітивної жовткової вени, яка простягається знизу і ззаду підшлункової залози, примикаючи до печінки та передньої стінки ДПК. Преуоденальна ворітна печінкова вена інколи поєднується з преуоденальним розміщенням спільної жовчної протоки.

Одним з основних напрямків наукових досліджень при кишкових атрезіях у новонароджених є вивчення будови стінки, зокрема вузлів між'язового та підслизового нервових сплетень [37]. Актуальним є вивчення причин розвитку атрезій при порушеннях гісто- та органогенезу кишки під впливом факторів зовнішнього середовища, встановлення етапів органогенезу, під час яких виникають вади розвитку кишкової трубки. Рефлекторна активність шлунково-кишкового тракту залежить від стану інтрамурального нервового апарату, який здатний здійснювати рефлекторні акти і без участі центральної нервової системи. Дана обставина має велике значення для морфофункціональних змін преатретичного та постатретичного сегментів [38]. У ділянці атрезії спостерігаються такі дистрофічні зміни: множинні вогнища фіброзу та некрозу, розшарування оболонок кишки, десквамація епітелію слизової оболонки, розширення судин підслизової основи з множинними екстравазатами, вторинні явища запального характеру, зниження функціональної активності нейронів між'язового сплетення, фрагментація та дисхромія нервових волокон, значне порушення нейровазальних взаємовідношень, явища вторинного ангіогенезу, що свідчить про поєднання первинних порушень ангіогенезу та вторинних дистрофічних змін всіх елементів кишкової стінки. Істотне порушення анатомічної будови кровеносних судин кишки в ділянці атрезії з поширенням на преатретичний сегмент, дезінтеграція нейросудинних взаємовідношень у ділянці атрезії, наявність вторинного ангіогенезу та дегенеративних змін у нейронах свідчать про первинне виникнення порушень ангіогенезу при кишкових атрезіях [39].

## Висновки

У науковій літературі наводяться різноманітні форми атрезій ДПК, але відсутні спільні погляди щодо причин та механізмів їх виникнення. Досі нез'ясований механізм збільшення епітеліально-

го шару в ДПК та утворення "епітеліальної пробки" в період ембріогенезу. Потребують подальшого вивчення гістохімічні процеси, які відбуваються при епітеліальному склеюванні у трубчастих органах, а також будова кишкової стінки при затримці зворотного розвитку фізіологічної атрезії.

**Література.** 1. *Лечение* врожденной непроходимости двенадцатиперстной кишки у новорождённых / В.В.Иванов, В.М.Аксельров, М.А.Аксельров, П.М.Алексин // *Детская хирургия*. – 2004. – № 4. – С. 7-8. 2. *Медведев М.В.* Пренатальная диагностика обструкции гортани в сочетании с атрезией пилорического отдела желудка и 12-перстной кишки / М.В.Медведев, Е.В.Юдина, Е.В.Сыпченко // *Пренатальная диагностика*. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 65-67. 3. *Fibroblast growth factor-10 serves a regulatory role in duodenal development* / R.Kanard, T.Fairbanks, S.de Langhe [et al.] // *J. Pediatr. Surg. Int.* – 2005. – Vol. 40, Issue 2. – P. 313-316. 4. *Шутурма О.Я.* Динаміка змін стінки дванадцятипалої кишки за умов експериментального панкреатиту / О.Я.Шутурма // *Вісн. пробл. біол. і мед.* – 2006. – Вип. 2. – С. 163-165. 5. *Mahajan S.K.* Duodenal diverticulum: Review of Literature / S.K.Mahajan // *Indian J. Surg.* – 2004. – Vol. 66. – P. 1450-1453. 6. *Пренатальная диагностика* врождённых пороков развития таза / Под ред. С.Лича, Р.Ромеро, Д.Пилу [и др.]. – М.: Медицина, 1994. – 448 с. 7. *Изолированные* повреждения забрюшинной части двенадцатиперстной кишки у детей / В.Г.Цуман, В.И.Щербина, А.Е.Машков [и др.] // *Дет. хирург.* – 2002. – № 3. – С. 4-7. 8. *Ryerson R.* Duodenocolostomy: A surgical complication of duodenal atresia repair / R.Ryerson, W.H.McAlister // *Can. Assoc. J. Radiol.* – 1996. – Vol. 47, № 4. – P. 270-271. 9. *Robb A.* Duodenal and small intestinal atresias and stenosis / A.Robb, A.Lander // *Surgery (Oxford)*. – 2007. – Vol. 25, Issue 7. – P. 291-294. 10. *Исаков Ю.Ф.* *Детская хирургия* / Ю.Ф.Исаков. – М.: Медицина, 1996. – 758 с. 11. *Kimura K.* Biliary Vomiting in the Newborn: Rapid Diagnosis of Intestinal Obstruction / K.Kimura, V.Loening-Baucke // *Am. Fam. Physician.* – 2000. – Vol. 61. – P. 2791-2798. 12. *Esophageal and duodenal atresia in a fetus with Down's syndrome: prenatal sonographic features* / L.S.Chitty, J.Goodman, M.J.Seller, D.Maxwell // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol. 7, № 6. – P. 450-452. 13. *Sajja S.* Duodenal atresia associated with proximal jejunal perforations: a case report and review of the literature / S.Sajja // *J. Pediatr. Surg.* – 2003. – Vol. 38, Issue 9. – P. 1396-1398. 14. *Ковальський М.П.* Досвід вивчення морфології атрезій кишечника / М.П.Ковальський, Т.І.Даншин, В.Ю.Єршов // *Клін. анатомія та оперативна хірургія*. – 2004. – № 2. – С. 39-43. 15. *Confenital duodenal obstruction with situs inversus totalis.* Report of a rare association and discussion / S.Sharma, K.A.Rashid, R.Dube [et al.] // *J. Ind. Association Pediatr. Surg.* – 2008. – Vol. 13, Issue 2. – P. 77-78. 16. *Abnormal localization of gallbladder and atresia of superior part of duodenum* / N.Kocabiyyik, F.Yazar, B.Yalqm, H.Ozan // *Tip Fak. Derg.* – 2008. – Vol. 15, № 1. – P. 38-41. 17. *Hidaka N.* Intrauterine hemorrhage from an umbilical cord ulcer associated with fetal duodenal atresia: a case report / N.Hidaka, Y.Chiba // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2007. – Vol. 275. – P. 219-222. 18. *Rubin D.C.* Intestinal morphogenesis. Small intestine / D.C.Rubin // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2007. – Vol. 23, № 2. – P. 111-114. 19. *Ladd A.P.* Congenital Duodenal Anomalies in the Adult / A.P.Ladd, J.Madura // *Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 136. – P. 576-584. 20. *Spitz L.* Combined esophageal and duodenal atresia: experience of 18 patients / L.Spitz, M.Ali, R.J.Brereton // *J. Pediatr. Surg.* – 1981. – Vol. 16, № 1. – P. 4-7. 21. *Clinical Study of 4 Cases of Fetal Gastrointestinal Atresia* / M.Yasuo, S.Sachiko, T.Riko [et al.] // *J. Acta Neonatologica Japonica*. – 1999. – Vol. 35, № 1. – P. 19-24. 22. *Surgery for Congenital Duodenal Atresia* / N.Kurosaki, Y.Sakai, M.Obatake, M.Tomita // *Acta Med. Nagasa*. – 1990. – Vol. 35. – P. 206-208. 23. *Лобко П.И.* Физиологическая атрезия / П.И.Лобко, Р.М.Петрова, Е.Н.Чайка. – Минск: "Беларусь". – 1983. – 256 с. 24. *Ахтемійчук Ю.Т.* Органогенез заочеревинного простору / Ю.Т.Ахтемійчук. – Чернівці: Прут, 1997. – 148 с. 25. *Ахтемійчук Ю.Т.* Фізіологічна атрезія дванадцятипалої кишки / Ю.Т.Ахтемійчук // *Вісник морфології*. – 1997. – № 2. – С. 71-72. 26. *Марчук В.Ф.*



Ембріологічні передумови виникнення природжених вад стравоходу та 12-палої кишки / В.Ф.Марчук, Ф.Д.Марчук, А.О.Лойтра // Тези доп. 3-го Міжнар. мед. конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – С. 314-315. 27. *Embryogenesis of maljunction inferred from development of duodenal atresia* / H.Ando, K.Kaneko, F.Ito, T.Seo [et al.] // *J. Hepato-Biliary-Pancreatic Surg.* – 1999. – Vol. 6, № 1. – P. 50-54. 28. *Modification of the endoscopic management of congenital duodenal stenosis* // K.Asabe, Y.Oka, S.Hoshino [et al.] // *Turkish J. Pediatr.* – 2008. – Vol. 50, № 2. – P. 182-185. 29. *Duodenal Atresia Associated with “Apple Peel” Small Bowel Without Deletion of Fibroblast Growth Factor-10 or Fibroblast Growth Factor Receptor 2IIIb: Report of a Case* / T.Yukihiro, K.Hiromichi, N.Yoshiyuki // *Surgery Today.* – 2007. – Vol. 37, № 5. – P. 430-433. 30. *Nakano A. Epidermolysis Bullosa with Congenital Pyloric Atresia: Novel Mutations in the beta-4 Integrin Gene and Genotype* / A.Nakano, L.Pulkkinen, D.Murell // *Phenotype Correlations // Pediatr. Res.* – 2001. – Vol. 49, № 5. – P. 618-626. 31. *Calabi F. Gene targeting reveals a crucial role for MTG8 in the gut* / F.Calabi, R.Pannell, G.Pavlovskaya // *Molec. Cell. Biology.* – 2001, № 8. – P. 5658-5666. 32. *Levine D. Distention of the Fetal Duodenum: Abnormal Finding?* / D.Levine, R.B.Goldstein, C.Cardin // *J. Ultrasound Med.* – 1998. – Vol. 17. – P. 213-215. 33. *Homozygous [alpha]6 integrin mutation in junctional epidermolysis bullosa with congenital duodenal atresia* / L.Pulkkinen, V.E.Kimonis, Y.Xu [et al.] // *Hum. Mol. Genet.* – Vol. 6, № 5. – P. 669-674. 34. *Werler M.M. Association of vasoconstrictive exposures with risks of gastro-schisis and small intestinal atresia* / M.M.Werler, J.E.Sheehan, A.A.Mitchell // *Epidemiology.* – 2003. – Vol. 14, № 3. – P. 349-354. 35. *Werler M.M. Maternal Medication Use and Risks of Gastrischisis and Small Intestinal Atresia* / M.M.Werler, J.E.Sheehan, A.A.Mitchell // *Am. J. Epidemiology.* – 2002. – Vol. 55. – P. 26-31. 36. *Pathak D. Congenital Duodenal Obstruction Due to a Preduodenal Portal Vein* / D.Pathak, Y.K.Sarin // *Ind. J. Pediatr.* – 2006. – Vol. 73, № 5. – P. 423-425. 37. *Two-dimensional alterations of myenteric plexus in jejunoileal atresia* / Y.Watanabe, H.Ando,

T.Seo [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2001. – Vol. 36, № 3. – P. 474-478. 38. *Єршов В.Ю.* Морфофункціональна характеристика атрезій кишківника в аспекті їх хірургічного лікування / В.Ю.Єршов, М.П.Ковальський, Н.Ю.Радомська // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини: матер. XLIX підсум. наук.-практ. конференції.* Тернопіль, 2006. – С. 91-93. 39. *Єршов В.Ю.* Оцінка придатності кишки до анастомозування при хірургічному лікуванні атрезій кишки у новонароджених / В.Ю.Єршов // *Клін. анатомія та оперативна хірургія.* – 2007. – № 4. – С. 53-58.

#### СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ АТРЕЗИЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

*Ю. Т. Ахтемійчук, О. П. Антонюк, О. М. Слободян*

**Резюме.** В статье акцентируется внимание на отсутствии общих взглядов относительно причин и механизмов возникновения атрезии двенадцатиперстной кишки, аргументируется необходимость дальнейших исследований по проблеме физиологической атрезии в эмбриогенезе человека.

**Ключевые слова:** атрезия, двенадцатиперстная кишка, эмбриогенез, человек.

#### MODERN STATE OF DUODENUM ATRESIA PROBLEM

*Yu. T. Akhtemiichuk, O. P. Antoniuk, O. M. Slobodian*

**Abstract.** In the article a focus is brought to the absence of the general sights concerning the reasons and mechanisms of occurrence of duodenum, the indispensability of further investigations on the problem of physiological atresia in human embryogenesis.

**Key words:** atresia, duodenum, embryogenesis, human.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2010. - Vol.9, №3 (33).-P.134-137.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. Б. Г. Макар

© Ю. Т. Ахтемійчук, О. П. Антонюк, О. М. Слободян, 2010

УДК 611. 013 + 611. 018

**Н. В. Бернік**  
**І. Ю. Олійник**  
**Л. П. Лаврів**

## МОРФОЛОГІЯ ЛЮДИНИ І ЛЕКТИНОГІСТОХІМІЯ

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

**Ключові слова:** морфологія,  
лектиногістохімія, під'язикова  
слинна залоза, пренатальний  
онтогенез.

**Резюме.** В огляді на основі повідомлень наукової літератури проаналізовано сучасні уявлення про використання лектинів і перспективи їх застосування у різноманітних морфологічних дослідженнях. Встановлено, що використання лектинів у морфології дозволяє чітко диференціювати клітини, оцінювати їх функціональний стан та виявляти порушення морфогенезу на ранніх стадіях. Увагу акцентовано на необхідності детального вивчення лектиногістохімічних закономірностей ходу ембріогенезу під'язикової слинної залози людини. За необхідне вважається розробка і формування єдиних нормативних характеристик великих слинних залоз при їх комплексному лектино-гістохімічному та топографоанатомічному дослідженні у пренатальному онтогенезі.

Вуглеводно-білкова взаємодія передує багатом біологічним процесам на клітинному рівні. У сьогоденні цьому виду „впізнання” відводиться одне із найважливіших місць при передачі інформації на рівні клітини. Інформація про „впізнання” розміщена у вуглеводних структурах, які представлені на поверхні клітин у вигляді глікокон'югатів (глікопротеїнів, гліколіпідів і полісахаридів). Цю інформацію здатні сприймати білки-аглютиніни (лектини), які розпізнають вуглеводи за принципом компліментарності [14].

Початком дослідження лектинів вважаються роботи здійснені Петером Германом Штільмарком (Stillmark) (1860-1923), проведені в 1887-1888 рр. у Тартуському університеті (Естонія). Третього (15) березня 1888 р. ним була захищена дисертація, присвячена токсичній речовині насіння рицини звичайної. Досліджувана речовина викликала аглютинацію еритроцитів і була названа автором рицином (Илометс, 1989). Ця дата вважається днем народження нової науки – лектинології [3]. Раз у два роки проводиться міжнародний конгрес „*INTERLEC*”, присвячений проблемам лектинології. Провідними країнами в цій галузі науки виступають Данія і Японія, однак в останні роки активно працюють в цьому напрямі і вітчизняні науковці, які застосовують методи лектинової гістохімії для вивчення особливостей морфогенезу внутрішніх органів [6, 4, 18, 24, 26, 50].

В Україні лектини та їх похідні, починаючи з 1990 року, виготовляє НВК „Лектинотест” (м. Львів) [3]. Існують спеціалізовані лабораторії в ряді інших країн (США, Великобританія, Німеччина, Франція, Канада, Чехія, тощо).

У сьогоденні видатний спеціаліст в галузі лектинів ссавців А. Varki (2004) [48] дає таке визначення лектинам: „*Лектини – це білки, що специфічно розпізнають і зв'язують глікани без каталітичної і модифікуючої дії за винятком антивуглеводних антитіл та глікозиламіно-гліканозв'язуючих білків*”. Однак у зв'язку з молекулярним клонуванням лектинів і зв'язаних з ними білків – це визначення, на думку Антонюка В.О. (2005), все ж потребує модернізації [3].

Найбільш широким і простим визначенням лектинів, яке постійно доповнюється у зв'язку з прогресом науки, є поняття про лектини, як вуглеводзв'язуючі білки [23]. Якщо в основу типування лектинів покласти експерименти з інгібування білок-вуглеводної взаємодії, то зразу виявиться, що не тільки певні вуглеводи, але й пептиди приводитимуть до одного і того ж результату – дисоціації лектину і зв'язаного з ним вуглеводу. Таким чином, є всі підстави говорити про лектини, як інструменти дослідження білків і вуглеводів [17, 21].

Важливою властивістю лектинів є їх здатність до кофункціонування у рамках різних систем та ієрархій. Вони виступають ефективними кофакторами ферментів, оскільки набори лектинів по різному модулюють, стабілізують, іммобілізують та виділяють множинні форми ферментів всіх класів [21, 36]; беруть участь у захисних реакціях у біоценозах.

Завдяки тому, що константи зв'язування гліканів за допомогою лектинів можуть бути на кілька порядків нижчими порівняно з антитілами, один і той же лектин може багаторазово рециклі-

чно використовуватися біоконсорціумом у режимі сигнального розпізнавання набору мішеней типу глікокон'югатів. Водночас у ряду лектинів хребетних тварин, комах і деяких бактерій виявлено імуноглобуліноподібні домени, що дозволило об'єднати такі лектини в імуноглобулінове надцарство (I тип лектинів) [39]. Встановлена якісна подібність лектинів до антитіл в реакціях білок-глікозидного розпізнавання із застосуванням сенсорних глікочипів [43]. У порівнянні з антитілами і ферментами лектини часто характеризуються слабшою і більш оборотною взаємодією з широким набором глікокон'югатів, що можна віднести до переваг лектинів, як сигнальних молекул. Слабкі взаємодії з участю лектинів можуть підсилюватись як збільшенням числа копій лектинів, так і кластеризацією вуглеводних епітопів у мішенях.

Під час розгляду взаємодії лектинів на молекулярному і міжклітинному рівнях слід враховувати можливі зворотні зв'язки. Наприклад, лектини макросистем (рослин и тварин) вибірково взаємодіють з мікробними мішенями і навпаки [23]. Лектини, як одні із найдавніших еволюційно збережених молекул не здатні впізнавати лише унікальні і складні структури, на подоби моноклональних антитіл. Для лектинів характерним є розширений і ранговий спектр упізнаних сайтів, який передбачає участь додаткових навігаційних кофункціонуючих систем (у тому числі ферментів вуглеводного обміну і цитолізину білкової та небілкової природи). Таким чином, очевидно, працює система вродженого, неспецифічного захисту організму та здійснюється конкурентне виживання пробіотичних мікробів у біоценозах. Одним із наймогутніших факторів природженої резистентності є система комплементу, яку можна розглядати як лектинову (вуглеводрозпізнаючу, опсонізуючу і презентуючу організму антигени).

На даний час є велика кількість лектинів (переважно рослинного походження) адаптованих для вивчення і характеристики клітин і тканин людини. Набори для виявлення рецепторів до лектинів варіюють за вуглеводною специфічністю, кількістю використовуваних лектинів і включають в окремих випадках до кількох десятків найменувань. У класифікації лектинів за вуглеводною специфічністю виділяють групи, які специфічні до N-ацетил-D-глюкозаміну (*NAcGlc*), N-ацетил-D-галактоз-аміну (*NAcGal*), N-ацетилнейрамінової (сілової) кислоти (*NAcNeu*), D-галактози (*DGal*), D-манози (*DMan*), D-глюкози (*DGlc*), L-фукози (*LFuc*), а також група лектинів із змішаною специфічністю (Волошин Н.А. и Григорьева Е.А., 2005) [8].

Оскільки кінцевої класифікації лектинів ще не розроблено, то існують кілька варіантів класифікацій, які ґрунтуються на різноманітних складових. Доволі розширену класифікацію лектинів пропонує в своїй монографії [3] Антонюк В.О. (2005). Класифікацію лектинів як універсальних регуляторних молекул біологічних систем дають Lakhtin V.M. et al. (2009) [40].

Лектини, завдяки селективному (вибірковому) зв'язуванню з вуглеводними залишками, визнано найбільш інформативними молекулярними зондами, що дозволяють проводити ідентифікацію глікокон'югатів та вивчати динаміку їх експресії на клітинних мембранах [7].

Рецептори клітинної поверхні можуть представляти собою складні асиметричні просторові конфігурації, як правило, з високим вмістом у них гліканів. У випадку важливості лектинового міжклітинного розпізнавання на клітинній поверхні експресується підвищена кількість копій розтягнених полідоменних рецепторних лектинів (наприклад, у макрофагів). Водночас зростає здатність рецепторних лектинів до динамічної кластеризації у мембрані зі збільшенням кількості рецепторів на одиницю поверхні у відповідь на зовнішній сигнал, що негайно модулює активність внутрішньоклітинних ферментних каскадів [23].

Добре відомим є той факт, що вуглеводні залишки, які входять до складу глікопротеїнів тваринної клітини, відіграють ключову роль у процесах морфогенезу забезпечуючи міжклітинні та клітинно-матриксні взаємодії [9]. Зміна вуглеводного репертуару клітинної мембрани може призвести до незворотних наслідків в ембріогенезі, до розвитку лізосомальних хвороб чи малігнізації у постнатальному періоді [26, 41]. Вивчення експресії вуглеводів на клітинних мембранах дозволяє робити висновок про інтенсивність процесів морфогенезу [37].

Аналіз динаміки експресії рецепторів до лектинів на клітинних мембранах дозволяє не тільки давати відповідь про морфологію клітини, але й робити висновок про рівень її функціональної активності, здатність до міграції, фагоцитозу, початок дистрофічних незворотних змін та апоптоз. Виявлення рецепторів до лектинів на клітинних мембранах дозволяє розмірковувати про ступінь диференціювання клітин зокрема та тканини в цілому [47].

Лектиногістохімічні дослідження сьогодні широко ввійшли у практику морфологічних досліджень і використовуються у фармації [1], експериментальній неврології [5], стоматології [13, 19], гастроентерології [15], дослідженні проблем непліддя [20], судово-медичній практиці [27], кар-

діології [28], акушерсько-гінекологічній практиці [16, 30], нефрології [31], тощо.

Отримані [14] результати досліджень показали перспективність лектинів як потенційних противірусних препаратів і для фітовірусів, і для вірусів людини та тварин. Ці дані планується застосувати для вивчення механізмів захисту від вірусних інфекцій.

У онкогематології застосування набору лектинів, специфічних до різних вуглеводних детермінант, дозволяє вивчити клітини різних ростків гемопоезу в пренатальному та постнатальному онтогенезі на різних стадіях їх дозрівання, дослідити клітинні і неклітинні компоненти мікрооточення в умовах нормального кровотворення, а також при різних формах пухлин системи крові у людини [12, 32]. Відмінності лектинового фенотипу малігнізованих лімфоцитів при неходжкінських лімфомах різних ступенів злоякісності продемонстровано за допомогою 12 лектинів основних груп вуглеводної специфічності дослідженнями [33] лектинов'язуючих вуглеводних структур поверхневих мембран лімфоцитів у хворих на В-клітинні неходжкінські лімфоми низького та високого ступеня злоякісності.

Отже, лектини використовують як маркери нормальних і патологічних клітин та тканин, а також при визначенні групи крові людини [38, 42, 44, 45, 49].

За останні роки опубліковано ряд повідомлень про важливу роль лектин-рецепторних взаємодій на послідовних етапах ембріогенезу [34, 46]. Показовим є те, що характер топографії рецепторів лектинів залежить від ступеня диференціювання складових клітинних популяцій. Динаміка тканинних і клітинних глікокон'югатів у процесі диференціювання підлягає певним закономірностям. Власне це й дозволяє застосовувати лектини в ембріологічних дослідженнях [3].

Накопичення специфічних глікокон'югатів на поверхні окремих популяцій клітин зародка (Лутай Н.В. та ін., 2004) відображає процеси сортування і інтеграції клітин, які наділені подібними потенціями. В міру дозрівання ембріональних тканин відзначається тенденція до зменшення вмісту глікокон'югатів із кінцевими нередукованими залишками D-галактози (рецепторів лектинів арахісу, кліщовини) і збільшення вмісту рецепторів лектину зав'язі пшениці, що містить кінцеві залишки сіалових кислот. В основі цього явища найчастіше лежить механізм маскування кінцевих залишків D-галактози сіаловою кислотою [10].

Специфічна гістотопографія рецепторів лектинів зумовлює різну локалізацію і різноспрямова-

ний розвиток клітин зародка. До-слідженням [10] встановлено, що у тканинах 10-тижневого ембріона людини виявляється специфічна локалізація різноманітних рецепторів лектинів, а серед виявлених рецепторів лектинів ідентифікуються структури N-гліканів. Рецепторам лектинів є властивим як рівномірний (серце, мезенхіма тулуба), так і дискретний характер (легеневий стовбур, хрящова тканина) розподілу в тканинах і органах. Помітні відмінності в щільності розподілу рецепторів лектинів автори пов'язують із різним ступенем диференціювання популяцій клітин різних ембріональних тканин, що розвиваються (наприклад, специфічну локалізацію рецепторів лектинів арахісу і сої продемонстрував Твердохліб І.В. (1998) під час вивчення морфогенезу серця ссавців).

У процесах адгезії клітин беруть участь рецептори лектинів, які мають кінцеві залишки D-галактози і глікокон'югати, що містять N-ацетил-D-галактозамін. Так, Goswami S. et al. (2003) висловили думку про те, що надлишок галактози перешкоджає у щурів міграції ембріональних клітин.

Морфологічне, гістохімічне, лектиногістохімічне та морфометричне дослідження органних особливостей раннього гістогенезу похідних різних зародкових листків у людини на ембріонах перших 12 тижнів ембріогенезу провела Шаповалова О.Ю. (2003) [35]. Нею прослідковано ефект послідовного перерозподілу глікополімерів-рецепторів у клітинах, на їх поверхні та у позаклітинних тканинних структурах у процесі органоспецифічного диференціювання епітеліальних і мезенхімних закладок вивчених органів та участь зазначених молекул в епітеліо-мезенхімних взаємодіях, які залежать від гетерогенного походження закладок.

Перерозподіл галактозамінокон'югатів у ранньому гістогенезі трахеї і легень людини при типовій та атипій імплантації описаний Дем'яненко І.А., Шаповалова Е.Ю. (2004). Автори [11] вказують, що гістогенетичні формоутворювальні процеси, які пов'язані з міграцією і диференціюванням епітеліоцитів, при типовій імплантації корелюють із біосинтезом і перерозподілом сіалокон'югатів та галактозамінокон'югатів. За умов атипій імплантації процес сіалування глікополімерів змінюється.

Присутність з найранніших етапів диференціювання у епітеліальній закладці шкіри лектинів сої та виноградного слимака досліджена Барановським Ю.Г. и др. (2005) [4] на ембріональному матеріалі віком від 21 доби і до 12 тижнів пренатального онтогенезу.

Лектиногістохімічні закономірності пренатального морфогенезу щитоподібної, загруднинної

та прищитоподібних залоз людини описані у роботах Олійника І.Ю. (2002-2008) [25]. Встановлено розташування і доказаний ефект послідовного перерозподілу глікополімерів – рецепторів лектинів в клітинах, на їх поверхні та в позаклітинних тканинних структурах у ході органоспецифічного диференціювання епітеліальних і мезенхімних зачатків бранхіогенної групи залоз.

В експерименті науково доведено [29], що розвиток легень і нирок у щурів теж супроводжується закономірною перебудовою лектин-рецепторних систем. В епітеліальних структурах легень у зародків щурів відзначена тенденція до збільшення кількості N-ацетил-D-глюкозаміно-кон'югатів,  $\alpha$ -L-фукозокон'югатів, N-ацетил-D-галактозамінокон'югатів. В епітеліальних структурах нирок зародків щурів спостерігали збільшення кількості N-ацетил-D-глюкозаміно-кон'югатів та зменшення числа I-D-галактозокон'югатів.

Ключові моменти морфологічних перетворень зубощелепного апарату та суміжних структур у ембріональному періоді розвитку людини різноманітні наукові джерела подають, в основному, за результатами окремого вивчення гістогенезу епітеліальних і мезенхімних похідних. Різноманітність матеріалу, на якому вони базуються, а також неузгодженість вікової градації ембріогенезу значно затрудняють відтворення цілісної уяви про морфофункціональну організацію всього комплексу та прилеглих структур відповідно до стадій розвитку чи в окремо взятій віковій групі, що значно знижує цінність та прикладне значення таких даних. До кінця 23-ї стадії ембріогенезу людини [22] зачатки всього комплексу утворень зубощелепного апарату набувають рис органоспецифічної організації на рівні інтенсивно перебігаючих процесів диференціювання структурних компонентів і їх пластичного та енергетичного забезпечення із переважанням цих процесів у зачатках нижньої щелепи, що відповідає закономірностям генетично детермінованого гетерохронного розвитку.

У світлі вище зазначеного особливу актуальність ми вбачаємо у детальному лектиногістохімічному дослідженні ходу ембріогенезу прилеглих до зубощелепної системи структур і особливо – вивчення перебігу пренатального онтогенезу великих слинних залоз людини (зокрема, під'язикової слинної залози) із врахуванням наявних експериментальних досліджень Антонюк В.О. та ін. (2004) [2], згідно з якими вивчення взаємодії лектинів кори і насіння золотого дощу з структурними компонентами піднижньощелепних слинних залоз морської свинки і під'язикової залози щура вказує на близькість вуглеводних рецепторів на поверхні клітин для обох лектинів. У під-

нижньощелепних слинних залозах морської свинки рецептори обох лектинів локалізувалися на поверхні епітеліоцитів протокової системи, на що вказувало їх інтенсивне забарвлення обома лектинами. У під'язиковій слинній залозі щура виявлено дещо іншу специфічність зв'язування для цих лектинів: експресія обох лектинів виявлена у цитоплазмі сероцитів білково-слизових ацинусів; експресія рецепторів LASA переважала у сероцитах, що утворюють півмісяці Джіануцці.

## Висновки

1. Використання лектинів як молекулярних зондів у морфології дозволяє: чітко диференціювати клітини, виходячи з їх морфологічних особливостей; оцінювати функціональний стан клітин; виявляти порушення морфогенезу на ранніх, ще зворотних стадіях.

2. Актуальність продовження дослідження динаміки вуглеводного репертуару клітинних мембран за допомогою методів лектиногістохімії в ембріології є очевидною, оскільки динаміка тканинних і клітинних глікокон'югатів у процесі диференціювання підпорядкована певним закономірностям.

3. Вважаємо за необхідне розробку і формування єдиних нормативних характеристик великих слинних залоз людини при їх комплексному лектиногістохімічному та топографоанатомічному дослідженні у пренатальному онтогенезі.

## Перспективи подальших досліджень

Перспективою подальших досліджень вважаємо детальне лектиногістохімічне дослідження ходу ембріогенезу прилеглих до зубощелепної системи структур і особливо – вивчення перебігу пренатального онтогенезу великих слинних залоз людини (зокрема, під'язикової слинної залози).

**Література.** 1. Антонюк В.О. Дослідження взаємодії з лектинами вуглеводів, які часто зустрічаються в рослинних глікозидах / В.А.Антонюк, Л.В.Панчак // Вісн. фармації. – 2007. – № 3 (51). – С. 70-74. 2. Антонюк В.О. Лектини золотого дощу звичайного (*laburnum anagyroides medik*) у зв'язуванні вуглеводів та в гістохімічних дослідженнях / В.О.Антонюк, А.М.Ященко, О.Д.Луцик // Львів. мед. часопис. – 2004. – Т.10, № 3-4. – С. 54-59. 3. Антонюк В.О. Лектини та їх сировинні джерела / Володимир Олександрович Антонюк. – Львів: Б. вид., 2005. – 554 с. 4. Барановский Ю.Г. Рецепторы лектинов сои и виноградной улитки обуславливают ранний гистогенез кожи человека / Ю.Г.Барановский, Л.С.Георгиевская, К.Л.Лазарев // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 44-46. 5. Влияние эндогенных лектинов на  $\text{HCO}_3^-$ -АТФ-азную активность в клетках глии головного мозга / Н.И.Кошоридзе, К.О.Менабде, Н.Б.Сургуладзе [и др.] // Укр. біохім. ж. – 2007. – Т. 79, № 3. – С. 12-18. 6. Вовченко М.Б. Выявление лектинов в структурных компонентах надпочечников / М.Б.Вовченко // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: зб. наук. статей. Вип. IX. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2003. – С. 30-33. 7. Волошин Н.А. Использование методов лектиновой гистохимии в морфологии / Н.А.Волошин, Е.А.Григорьева, М.А.Довбыш // Таврич.

- медико-биол. вестн. – 2004. – Т. 7, № 4. – С. 40-41. 8. *Волошин Н.А.* Лектины животного и растительного происхождения: роль в процессах морфогенеза (обзор литературы и собственных исследований) / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева // Ж. Акад. мед. наук Украины. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 223-237. 9. *Волошин Н.А.* Лимфоциты как фактор морфогенеза органов / Н.А. Волошин, М.Е. Иванова, О.А. Новосёлова // Актуальні питання морфогенезу: матер. наук. конф. – Чернівці, 1996. – С. 76-77. 10. *Гисто-топография* рецепторов лектинов в тканях 10-недельного эмбриона человека / Н.В. Лутай, М.А. Машталар А.З. Бразалук, И.В. Твердохлеб // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2004. – Вип. 3. – С. 104-107. 11. *Демьяненко И.А.* Перераспределение галактозаминоконъюгатов в раннем гистогенезе трахеи и лёгких у человека при типической и атипической имплантации / И.А. Демьяненко, Е.Ю. Шаповалова // Таврич. медико-биол. вестн. – 2004. – Т. 7, № 4. – С. 44-48. 12. *Диагностика* лейкозов: атлас и практическое руководство / Д.Ф. Глузман, И.В. Абраменко, Л.Д. Скляр-ренко [и др.]. – Киев: Морин, 2000. – 224 с. 13. *Довбня Ж.А.* Использование лектиногисто-химического метода в ранней диагностике и прогнозировании катарального гингивита / Ж.А. Довбня, Г.Г. Головская // Вопр. эксперим. и клин. стоматологич. сборн. науч. трудов. Выпуск 7. – Харьков, 2004. – С. 35-39. 14. *Изучение* взаимодействия лектинов, выделенных из морских беспозвоночных с вирусами растений и человека / Н.Н. Какарека, О.В. Черников, И.В. Чикаловец [и др.] // Успехи соврем. биол. – 2007. – Т. 127, № 5. – С. 452-457. 15. *Казачков Е.Л.* Цитопротекция слизистой оболочки желудка у детей с *Helicobacter pylori* - ассоциированным хроническим гастритом: лектино- и иммуногистохимическое исследование / Е.Л. Казачков, В.Я. Глузов, А.А. Кази-мирова // Морфологические ведомости. – 2008. № 1-2. – С. 247-251. 16. *Копійка І.В.* Застосування гістохімічного методу визначення рецепторів до лектину PSA в ендометрії / І.В. Копійка, Ю.Б. Чайковський // Вісн. морфол. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 225-227. 17. *Лекарственные* препараты нового поколения из молока трансгенных животных. Проблема выделения биологически активных белков / В.М. Лахтин, С.С. Афанасьев В.А. Алёшкин [и др.] // Вестн. Рос. АМН. – 2006. - № 8. – С. 37-50. 18. *Лектиновая* гистохимия прицито-подобных залоз осіб чоловічої і жіночої статі у віковому аспекті / О.Р. Джура, А.М. Ященко, В.О. Антонюк, О.Д. Луцик // Львівський медичний часопис. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 12-17. 19. *Лектино-гистохимическая* характеристика слизистой оболочки десны в норме и при различных формах хронического периодонтита / М.Н. Морозова, Е.Ю. Шаповалова, Т.И. Забашта, А.И. Поберская // Таврич. медико-биол. вестн. – 2003. – Т. 6, № 4. – С. 115-119. 20. *Лектиноцитохімічне* дослідження сперматозоїдів при подружній неплідності / Б.Р. Стойка, А.М. Ященко, І.С. Фітьо, О.Д. Луцик // Львів. мед. часопис. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 69-72. 21. *Лектины*, адгезины и лектиноподобные вещества лакто-бацилл и бифидобактерий / В.М. Лахтин, В.А. Алёшкин, М.В. Лахтин [и др.] // Вестн. Рос. АМН. – 2006. - № 1. – С. 28-34. 22. *Морфологические* и гистохимические параллели в развитии зубочелюстного аппарата эмбриона человека на 23-й стадии эмбриогенеза / Н.П. Барсуков, Е.В. Ивахненко, Г.А. Юнси, Е.А. Барсукова // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 3-4. – С. 12-15. 23. *Общие свойства* и принципы функционирования лектинов в биосистемах / В.М. Лахтин, М.В. Лахтин, С.С. Афанасьев [и др.] // Вестн. Рос. АМН. – 2008. - № 3. – С. 37-42. 24. *Олійник І. Ю.* Рецептор лектину зав'язі пшениці (WGA) та арахісу (PNA) в пренатальному онтогенезі зарудниної залози людини / І.Ю. Олійник // Динаміка наукових досліджень – 2006: III Міжнар. наук.-практ. конф., 17-28 червня 2006 р. : матеріали конф. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – Т. 5 “Медицина”. – С. 44-47. 25. *Олійник І.Ю.* Закономірності пренатального морфогенезу і становлення будови бронхіогенної групи залоз: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.03.01 – „нормальна анатомія” / І.Ю. Олійник; Державний вищий навчальний заклад „Терноп. держ. мед. ун-т ім. І.Я. Горбачевського” МОЗ України. – Тернопіль, 2008. – 32 с. 26. *Пащенко С.Н.* Определение рецепторов к лектинам в злокачественных опухолях молочной железы / С.Н. Пащенко, Н.А. Волошин, Н.Н. Левик // Онкология. – 2002. - № 2. – С. 21-23. 27. *Потапов М.И.* Лектинология как раздел судебно-медицинской серологии / М.И. Потапов // Суд.-мед. экспертиза. – 2006. – Т. 49, № 1. – С. 17-19. 28. *Ушаков А.В.* Локализация рецепторов лектинов в миокарде человека в норме и при сахарном диабете / А.В. Ушаков, Е.Ю. Шаповалова // Клініч. анат. та операт. хірургія. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 9-11. 29. *Харченко С.В.* Особенности распределения рецепторов лектинов в нормальном эмбриогенезе лёгких и почек крыс / С.В. Харченко, О.А. Дорохова, Е.Ю. Шаповалова // Укр. мед. альманах. – 2009. – Т. 12, № 3. – С. 185-188. 30. *Чайковський Ю.Б.* Визначення рецепторів лектинів WGA, SNA та STA в ендометрії / Ю.Б. Чайковський, І.В. Копійка // Вісн. морфол. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 4-7. 31. *Чеснокова Е.В.* Особенности лектин-зависимой агрегации тромбоцитов у больных со смешанной формой хронического гломерулонефрита / Е.В. Чеснокова, А.П. Ребров, В.Ф. Киричук // Нефрология и диализ. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 333-337. 32. *Шалай О.О.* Лектины і їх використання в гематології / О.О. Шалай, В.Є. Логінський // Укр. журн. гематології та трансфузіології. – 2003. - № 3. – С. 5-11. 33. *Шалай О.О.* Порівняльна оцінка лектинового профілю мембрани лімфоїдних клітин при В-клітинних лімфомах низького та високого ступеня злоякісності / О.О. Шалай, В.Є. Логінський // Практична медицина. – 2008. – Т. 14, № 3. – С. 183-188. 34. *Шаповалова Е.Ю.* Изменение углеводного состава тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза поджелудочной железы у человека / Е.Ю. Шаповалова, А.Д. Луцик // Таврич. медико-биол. вестн. – 2000. – Т. 3, № 3-4. – С. 193-197. 35. *Шаповалова О.Ю.* Органні особливості раннього гистогенезу похідних різних зародкових листків у людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.03.09 „гістологія” / О.Ю. Шаповалова; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 2003. – 33 с. 36. *Шендеров Б.А.* Лектины – новая потенциальная категория физиологически активных функциональных пищевых ингредиентов / Б.А. Шендеров, В.М. Лахтин // Вестн. восстан. мед. – 2004. - № 1. – С. 33-37. 37. *Alpha-mannosidase-II deficiency* results in dyserythropoiesis and unveils an alternate pathway in oligosaccharide biosynthesis / [D.M. Chui, Y.-F. Oheda, K. Liao, A. Penneersel-van] // Cell. – 1997. – Vol. 90. – P. 157-167. 38. *Angata T.* Discovery of Siglec-14, a novel sialic acid receptor under-going concerted evolution with Siglec-5 in primates / T. Angata, T. Hayakawa, M. Yamanaka [et al.] // FASEB J. – 2006. – Vol. 20, № 12. – P. 1964-1973. 39. *Angata T.* I-type lectins / T. Angata, E.C.M. Brinkman-Van der Linden // Biochim. Biophys. Acta. – 2002. – Vol. 1572. – P. 294-316. 40. *Classification* of lectins as universal regulatory molecules of biological systems / V.M. Lakhtin, S.S. Afanasyev, V.A. Aleshkin [et al.] // Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2009. - № 3. – P. 36-39. 41. *Dystroglycan* is essential for early embryonic development: disruption of Reichert's membrane in Dagi-null mice / [R.A. Williamson, M.D. Henry, K.J. Daniels, R.P. Hrstka] // Human Molec. Gen. – 1997. – Vol. 6. – P. 831-841. 42. *Gabius H.J.* The emerging functionality of endogenous lectins: A primer to the concepts and a case study on galectins including medical implications // H.J. Gabius, A.M. Wu // Chang Gung Med. J. – 2006. – Vol. 29, № 1. – P. 37-62. 43. *Glyco-Chip: multiarray* for the study of carbohydrate-binding proteins / O.E. Galanina, M. Mecklenburg, N.E. Nifantiev [et al.] // Lab. Chip. – 2003. – Vol. 3. – P. 260-265. 44. *Kilpatrick D.C.* Animal lectins: a historical introduction and overview / D.C. Kilpatrick // Biochim. Biophys. Acta. – 2002. – Vol. 1572, № 2-3. – P. 187-197. 45. *Kume N.* Roles of lectin-like oxidized LDL receptor-1 and its soluble forms in atherogenesis / N. Kume, T. Kita // Curr. Opin. Lipidol. – 2001. – Vol. 12, № 4. – P. 419-423. 46. *Readler A.* The use of lectins to study normal differentiation and malignant transformation / A. Readler, E. Readler // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2007. – Vol. 109, № 3. – P. 245-251. 47. *Sassetti C.* Identification of podocalyxin-like protein as a high endothelial venule ligand for L-selectin: parallels to CD 34 / C. Sassetti, K. Tange-mann, M.S. Singer // J. Exp. Med. – 1998. – Vol. 187, № 12. – P. 1965-1975. 48. *Varki A.* Discovery and classification of glycan-recognition proteins / A. Varki // Lecture 17, April 27, 2004 [електронний ресурс]. – <http://grtc.ucsd.edu/lecture17>. 49. *Varki A.* Siglecs – the major subfamily of I-type lectins / A. Varki, T. Angata // Glycobiology. – 2006. – Vol. 16, № 1. – P. 1-27. 50. *Voloshyn M.A.* The peculiarity of wheat germ agglutinin (WGA-lectin) receptors' allocation in newborn rat's thymus / M.A. Voloshyn, O.A. Grygoryeva, O.G. Kusch // Abstr. Internat. Symp. of Morphological Sci. (Timisoara, Sept. 11-15, 2002). – Timisoara, 2002. – P. 332-333.

**МОРФОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И  
ЛЕКТИНОГИСТОХИМИЯ***Н. В. Берник, И. Ю. Олійник, Л. П. Лаврив*

**Резюме.** В обзоре, на основании сообщений научной литературы, проведен анализ современных представлений об использовании лектинов и перспективах их применения в различных морфологических исследованиях. Установлено, что использование лектинов в морфологии позволяет чётко дифференцировать клетки, оценивать их функциональное состояние и выявлять нарушения морфогенеза на ранних стадиях. Внимание акцентировано на необходимости детального изучения лектиногистохимических закономерностей хода эмбриогенеза подъязычной слюнной железы человека. Необходимыми считаются разработка и формирование единых нормативных характеристик больших слюнных желез при их комплексном лектиногистохимическом и топографоанатомическом исследовании в пренатальном онтогенезе.

**Ключевые слова:** морфология, лектиногистохимия, подъязычная слюнная железа, пренатальный онтогенез.

**HUMAN MORPHOLOGY AND  
LECTINOHISTOCHEMISTRY***N. V. Bernik, I. Yu. Oliinyk, L. P. Lavriv*

**Abstract.** Modern concepts of using lectins and prospects of their application in different morphologic investigations have been analyzed in a review based on the information of scientific literature. It has been established that the use of lectins in morphology makes it possible to differentiate cells clearly, evaluate their functional condition and reveal disturbances of morphogenesis at early stages. Attention is accentuated on a need of a detailed study of the lectinohistochemical appropriateness of the course of the embryogenesis of the human sublingual salivary gland. An elaboration and formation of common normative characteristics of the great salivary glands are considered to be necessary in case of their complex lectinohistochemical study during perinatal ontogenesis.

**Key words:** morphology, lectinohistochemistry, sublingual salivary glands, perinatal ontogenesis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol. 9, №3 (33). - P. 138-143.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький*

*У Н. В. Берник, І. Ю. Олійник, Л. П. Лаврив, 2010*

УДК 611.44 – 07

**Н. В. Табачнюк**  
**І. Ю. Олійник**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**ОЦІНКА ІНФОРМАТИВНОСТІ МЕТОДІВ  
ДІАГНОСТИКИ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ  
МОРФОГЕНЕЗУ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ  
СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ**

**Ключові слова:** методи діагностики, піднижньощелепна слинна залоза, пренатальний онтогенез, морфогенез.

**Резюме.** В оглядовій статті на основі аналізу сучасної літератури дано оцінку інформативності методів діагностики для вивчення морфогенезу і патології піднижньощелепних слинних залоз. Увагу акцентовано на необхідності продовження детального вивчення ходу ембріогенезу з помісячною та потижневою його деталізацією. Необхідною вважається розробка і формування єдиних нормативних характеристик піднижньощелепної слинної залози для різних методів досліджень згідно даних ембріологічних досліджень та їх нормальної анатомії.

Слинні залози є особливою групою секреторних органів. Мабуть немає інших органів, які здійснювали б таку різноманітність функцій (секреторну, рекреторну, екскреторну, інкреторну) та здійснювали б настільки великий вплив на стан організму, органів ротової порожнини й травну систему в цілому [6, 27]. Однією із загадок, не розкритих і по наш час, є реактивність слинних залоз у відповідь на патологічні процеси в організмі [1, 20, 36].

Вивчення захворювань слинних залоз почалося після опису анатомії трьох пар великих слинних залоз (Wharton T., 1656; Stenson N., 1662; Nuck A., 1685) [1]. Сьогодні частота захворювань великих слинних залоз у різних групах населення становить від 0,6 до 1,5% [6, 16, 17, 19,]. Зниження загальної імунологічної реактивності організму, яке все частіше спостерігається у клініці, призводить до росту частоти запальних та реактивно-дистрофічних захворювань щелепно-лицевої ділянки і, зокрема, слинних залоз [24]. Спеціалісти [13] все частіше акцентують увагу на те, що під час постановки діагнозу, не зважаючи на його сумнівну очевидність, необхідно ґрунтуватися на даних додаткових методів дослідження, пам'ятати про можливий атипичний перебіг патологічного процесу. Із розвитком інформаційних технологій з'явилася можливість наблизити знання і досвід спеціалістів у даній галузі до кожного лікаря у вигляді прикладних комп'ютерних програм [37]. З їх допомогою можна проводити складну диференційну діагностику захворювань слинних залоз, встановлювати попередній діагноз, алгоритм обстеження та кінцевий діагноз. Однак процес впровадження такої програми у клінічну практику виявився складним. Сама ж програма, за твердженням Зубкової Ю.А. (2009) [10], по даний час не знаходить практичного використання.

Із патологією слинних залоз у щоденній практиці найчастіше мають справу щелепно-лицеві хірурги, радіологи, лікарі ультразвукової діагностики. Клінічне обстеження, зазвичай, не є достатнім для визначення стану піднижньощелепної слинної залози. У переважній більшості випадків необхідним є проведення додаткових методів інструментального дослідження.

Сіалографічну діагностику захворювань піднижньощелепних та привушних слинних залоз описано [32-34]. Авторами [32] встановлено, що сіалографічна картина має свої характерні особливості для кожного захворювання великих слинних залоз, що дозволяє їм рекомендувати сіалографію для первинної діагностики та диференційної діагностики як непухлинних так і пухлинних захворювань великих слинних залоз.

Згідно тверджень авторів [7, 17, 18, 31] непухлинні захворювання слинних залоз простежують від 3,4 до 4,5% усіх випадків патології щелепно-лицевої ділянки. Пухлини слинних залоз становлять близько 4% у структурі новоутворень голови та шиї [8, 15]. Найбільш часто вони виникають у привушних (90%), рідше – у піднижньощелепних (5%), під'язикових (0,1%) і малих слинних залозах (4,9%). Злоякісні новоутворення привушних слинних залоз становлять 0,5-1,0% всієї онкологічної патології [23] і 10-46% у структурі всіх захворювань великих слинних залоз [8, 11, 12].

Серед додаткових методів інструментального дослідження найбільшого поширення набув метод ультразвукової діагностики (УЗД) як доступний, неінвазивний та об'єктивний метод, не пов'язаний з променевим навантаженням [4, 24].

У лабораторних тварин, дослідженням [5] морфології піднижньощелепних слинних залоз щурів, встановлено, що після 10 сеансів ультра-



звукового опромінення ділянки кута нижньої щелепи застосований ультразвуковий режим викликає розвиток адаптивних реакцій на вплив, оскільки відсутні ознаки дистрофічних чи запальних процесів.

У людини ряд авторів [9, 40] відзначає, що поверхнева локалізація піднижньощелепних слинних залоз (як і всіх великих слинних залоз) є оптимальним фактором для ультразвукового дослідження високої роздільної здатності.

На особливості обстеження великих слинних залоз у нормі і при патологічних станах вказують [19, 29, 43]. Наукові роботи наводять дані про доцільність використання УЗД для діагностики сіалозів, сіалоаденітів, слинокам'яної хвороби, пухлин піднижньощелепних, під'язикових та привушних слинних залоз людини [3, 22, 28, 44, 46]. Але думки про променеви семіотику захворювань слинних залоз і можливості променевих методів їх діагностики, незважаючи на опубліковані роботи, залишаються дискусійними [24-26].

Ультразвукова діагностика проводиться з використанням високочастотних (7-12 МГц) лінійних датчиків. При обстеженні піднижньощелепної слинної залози найбільш інформативним є поперечне сканування. Поздовжні зрізи допомагають уточнити локалізацію патологічних вогнищ та візуалізувати судини [8, 42].

Піднижньощелепна слинна залоза знаходиться у задній частині піднижньощелепного трикутника, сторонами якого є передне та задне черевце двочеревцевого м'яза та тіло нижньої щелепи. Простір спереду залози вповнений сполучною тканиною та лімфовузлами. У загальному, форма піднижньощелепної слинної залози у поздовжньому та поперечному перерізах є близька до трикутної [3, 45].

Протока піднижньощелепної слинної залози прямує від воріт залози до краю щелепно-під'язикового м'яза, далі огинає вільну частину м'яза і підходить до отвору в під'язиковому гребені вздовж медіальної поверхні під'язикової слинної залози [39, 45]. На думку цих авторів протока Вартона визначається лише при її дилатації, однак [39, 45] зазначають, що вона стає добре візуалізованою і в звичайних випадках при виконанні додаткових косих зрізів.

Автори [3] відзначають, що піднижньощелепна слинна залоза на ехограмі має чітку капсулу, є гомогенною, ізоехогенною (подібно до привушної слинної залози). На УЗД високої роздільної здатності візуалізуються внутрішні залозисті протоки, які виглядають як множинні дискретні тонкі лінійні ділянки. Вільний край щелепно-під'язикового м'яза розділяє залозу на поверхневу та глибоку частки. Лицева артерія перетинає паренхіму піднижньощелепної слинної залози. Лицева вена

проходить вздовж передньовверхньої частини залози, в її задньому відділі може бути гілка, що з'єднує її із занижньощелепною веною. Медіально знаходиться язикова артерія та вена [21]. Дослідження кровопостачання великих слинних залоз у нормі та при патології присвячено незначну кількість робіт [24, 29]. Ряд авторів вказує на те, що кольорове доплерівське картування є необхідним при виявленні додаткових утворень великих слинних залоз у сірошкальному режимі [42, 44].

У публікації [45] зазначено, що в окремих пацієнтів (з ожирінням, після променевої терапії ділянки ший) паренхіма слинних залоз може поглинати ультразвукові хвилі, таким чином неможливо візуалізувати не тільки глибокі структури, а й нижній край піднижньощелепної слинної залози. Важливим є обстеження обох із парних слинних залоз для виключення непальпованих утворень, тому що існує можливість білатеральних захворювань (наприклад, Вартонова пухлина). Як частину ультразвукового обстеження піднижньощелепних слинних залоз слід включити дослідження шийних лімфовузлів (регіональних шляхів лімфовідтоку).

В окремих випадках за допомогою УЗД не вдається обстежити піднижньощелепні слинні залози через особливість локалізації патологічних утворень, що знаходяться позаду акустичної тіні нижньої щелепи. У таких пацієнтів є необхідним виконання комп'ютерної томографії (КТ) чи магнітно-резонансної томографії (МРТ) [21, 45].

Проведення КТ чи МРТ рекомендують автори [42-45] при підозрі на наявність злоякісних новоутворень для оцінки глибоких лімфовузлів та можливої інфільтрації кісток і структур, які не вдається візуалізувати під час УЗД (наприклад, бічний глотковий простір, основа черепа).

КТ використовується для оцінки стану великих слинних залоз, в основному, при підозрі на наявність у них об'ємних новоутворень. Методика дозволяє визначити точну локалізацію процесу, одночасно обстежити парні залози і регіональні структури, які мають діагностичне значення при захворюваннях слинних залоз. КТ здійснюють на сканері 3-4 покоління (час сканування 2-5 сек. в аксіальній проекції з кроком 5 мм і товщиною зрізу 1,5-5,0 мм). Для обстеження великих слинних залоз використовують декілька методик: а) КТ без контрастування; б) КТ з одночасним контрастуванням вивідних проток досліджуваних великих слинних залоз; в) КТ з підсиленням зображення паренхіми великих слинних залоз шляхом внутрішньовенного введення контрастної речовини для вивчення реального зображення великих слинних залоз [44, 45].

При всіх модифікаціях КТ-сіалогії досягається виражене контрастування паренхіми слин-

них залоз. На томограмах після введення 1-1,5 мл контрастної речовини добре видно паренхіму і контури, взаємозв'язок залоз з оточуючими структурами та внутрішньозалозисті утворення [27, 28].

Для сканування піднижньощелепних слинних залоз використовують напіваксіальні зрізи з краніальним нахилом гентрі -6°. Товщина зрізів становить 3 мм, крок томографування – 5 мм [27].

Згідно повідомлень ряду авторів [27, 39] чутливість КТ при новоутвореннях слинних залоз становить 97,0%, специфічність – 81,8%, точність – 94,9%. КТ виявилась високоінформативною і при діагностиці слино-кам'яної хвороби: чутливість становить 95,5%, специфічність – 100%, точність – 98,0%.

Високий вміст жиру і серозна слина дозволяє легко диференціювати на КТ-зрізах великі слинні залози від оточуючих тканин. Так, наприклад, привушна слинна залоза за рентгенівською щільністю займає проміжне положення між жировою і м'язовою тканинами (від -25 до 10Н, 10±24Н, 11±15Н). Залежно від віку (середньорічне зниження щільності паренхіми залози на 0,5Н) і тілобудови пацієнтів більш чітко видно залози з більшим вмістом жирової тканини (пацієнти літнього віку і гіперстеніки) [38].

Піднижньощелепна слинна залоза (відносно привушної слинної залози) містить менше жиру і більш в'язку слину, її щільність на КТ-зрізах наближується до щільності м'язової тканини (48±15Н, 35-60Н) [38].

МРТ має значно більшу інформативність у плані визначення меж патологічного процесу і взаємовідношення його з оточуючими структурами. Метод дозволяє використовувати низькоенергетичне випромінювання з метою отримання інформації про стан молекул ядер, що дає можливість здійснювати візуалізацію органів на якісно більш високому рівні. Даний метод дозволяє проводити обстеження у будь-якій площині (аксіальній, коронарній, сагітальній і косих), що дає можливість отримання об'ємної інформації про кровоносні судини і нерви як у самій слинній залозі, так і в оточуючих тканинах [20, 26, 35, 38].

МРТ слинних залоз проводять на апаратах з напруженістю постійного магнітного поля 0,2-0,5Т з використанням головної спіралі [18, 38], товщиною зрізу 4-6 мм та інтервалом між зрізами від 1 до 7 мм. Останнім часом МРТ проводять з напруженістю постійного магнітного поля 1,5Т з передньою шийною спіраллю.

МРТ достатньо добре візуалізує не тільки привушні і піднижньощелепні, але й під'язикові слинні залози; дозволяє застосовувати метод контрастного дослідження проток слинних залоз, причому як контраст використовується дистильована вода або

фізіологічний розчин. Слинні конкременти мають абсолютну електромагнітну негативність і можуть не візуалізуватися на сканах МРТ або давати дефект сигналу. Абсолютним протипоказанням до проведення МРТ є наявність внутрішньочерепних, внутрішньоочних феромагнітних кліпс на судинах, наявність в організмі імплантованих біостимуляторів, інфузорів, вагітність у першому триместрі. Відносним протипоказанням є наявність металевих зубних протезів у проекції досліджуваних піднижньощелепних та під'язикових слинних залоз [35]. Наявність протипоказань вимагає ретельного відбору пацієнтів перед проведенням МРТ.

Отже, запропонований рядом авторів [41] алгоритм візуалізації великих слинних залоз включає безконтрастну та контрастну комп'ютерну томографію (КТ), безконтрастну та контрастну магнітно-резонансну томографію (МРТ); сіалографію, які проводять у різному порядку залежно від клінічних даних. Водночас автори вважають КТ найкращим методом діагностики запальних захворювань, а МРТ – найкращим для оцінки пухлин великих слинних залоз. На думку D.M. Yousem et al. (2008) [47] при обстеженні стану великих слинних залоз методу УЗД приділено недостатньо уваги, хоча при кваліфікованому обстеженні він є не менш інформативним, ніж КТ та МРТ. Цінність методу УЗД полягає також у тому, що можна проводити динамічний контроль у післяопераційному періоді, не піддаючи організм пацієнта променевому навантаженню характерному для рентгенологічних методів обстеження [39, 45].

Як стверджують М.И. Пыков, К.В. Ватолин (2001) оптимальним діагностичним засобом для обстеження плода є сонографія. Запровадження в медичну практику ультразвукового дослідження розвитку плода (Р.Ю. Ломакин и др., 2007), пренатальної діагностики відхилень від нормального розвитку (А.В. Макогон, 2007), хірургічної корекції деяких дефектів плода в утробі матері вказують на практичне значення анатомічних досліджень у перинатальному періоді [2].

На думку ряду авторів [14, 32] діагностика захворювань слинних залоз, багато з яких мають подібну клінічну картину, є актуальною проблемою сьогодення. Інтерпретація даних променевих досліджень досить часто ускладнюється відсутністю адекватної уяви про нормальну променеву анатомію піднижньощелепних слинних залоз та топографію щелепно-лицевої ділянки. На сьогодні найменш вивченими в плані вікової морфології є анатомічні та гістологічні особливості цих органів і структур у пренатальному онтогенезі, який доцільно розподілити помісячно, а в найбільш гострі (критичні) періоди навіть потижднево [30].

Дослідження способів морфологічного вираження прямих і зворотних впливів органів, які розвиваються, один на одного, виявлення їх коадаптацій на основі методів кількісної оцінки структурної організації, онтогенетичних перетворень клітинних популяцій – є одним із найбільш актуальних завдань морфології. Тому будову органів і систем важливо вивчати у зв'язку з основними процесами морфогенезу, на основі даних ембріогенезу [1], а з огляду на зростання перинатальних і неонатальних захворювань, летальності, частоти дитячої інвалідності та зростання від'ємного природного приросту на сучасному етапі ембріологічних досліджень слід реалізувати основний принцип перинатальної медицини – ставлення до плоду як до пацієнта.

Вивчення морфогенезу слинних залоз у пренатальному періоді онтогенезу людини зумовлене особливостями виникнення їх патології [19]. В той час як морфологія піднижньощелепних слинних залоз та методи їх діагностики в дорослих вивчена достатньо добре, питання їх ембріогенезу і перинатальної діагностики суперечливі та неоднозначні. З'ясування особливостей закладки, розвитку і становлення топографії слинних залоз (у тому числі й піднижньощелепних) у пренатальному періоді онтогенезу має важливе значення для цілісного розуміння структурно-функціональної організації слиновидільного апарату та ротової порожнини [1].

Сучасні методи променевої діагностики дозволяють виявляти і диференціювати всі найбільш поширені захворювання великих слинних залоз, визначати стан внутрішньозалозистих і прилеглих структур [14]. Діагностична цінність методів буде закономірно збільшуватись при їх поєднанні. Без порівняльно-анатомічних і порівняльно-ембріологічних морфологічних досліджень практично важко зрозуміти основні закономірності структурної організації та формування патології піднижньощелепних слинних залоз, органів ротової порожнини (особливо у ранньому пренатальному онтогенезі людини). Суттєво необхідним, на наш погляд, є формування єдиних нормативних характеристик великих слинних залоз для різних методів дослідження згідно з даними їх пренатальної і постнатальної нормальної анатомії [1].

## Висновки

1. Вважаємо за доцільне більш широке впровадження сучасних методів візуалізації (ультразвукової діагностики, комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії) у програму анатомічних і анатомо-ембріологічних досліджень.

2. З'ясування особливостей закладки, розвитку і становлення топографії піднижньощелепних

слинних залоз у пренатальному періоді онтогенезу з помісячною та потижневою його деталізацією має важливе значення для цілісного розуміння структурно-функціональної організації слиновидільного апарату та взаємодії органів і структур ротової порожнини.

3. Актуальним вважаємо розробку і формування єдиних нормативних характеристик піднижньощелепних слинних залоз для різних методів досліджень згідно ембріологічних досліджень, пренатальної і постнатальної нормальної анатомії; проведення цілеспрямованих анатомічних і клінічних досліджень з метою зіставлення одержаних результатів.

4. Важливим є комплексування анатомо-ембріологічних науково-дослідних робіт з науковими програмами кафедр перинатології та перинатальних центрів. Одержані в наукових дослідженнях нові анатомічні факти сприятимуть розробці та обґрунтуванню раціональних діагностичних та лікувальних прийомів у перинатальній медицині.

## Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення топографо-анатомічних особливостей групи великих слинних залоз у пренатальному онтогенезі та дослідження їх впливу на становлення суміжних структур у комплексі з ембріогенезом ротової порожнини в цілому.

**Література.** 1. *Ахтемійчук Ю.Т.* Клініко-морфологічні аспекти дослідження великих слинних залоз / Ю.Т. Ахтемійчук, І.Ю. Олійник // *Клін. анат. та операт. хірургія.* – 2009. – Т. 8, № 3 (29). – С. 76-80. 2. *Ахтемійчук Ю.Т.* Перинатальна анатомія як напрям наукових досліджень / Ю.Т. Ахтемійчук // *Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології: 2-й Наук. симпозіум, 20-21 травня 2010р. : матер. симпозіуму за ред. проф. Ю.Т. Ахтемійчука.* – Чернівці: БДМУ, 2010. – С. 5-7. 3. *Васильев А.Ю.* Лучевая диагностика в стоматологии / А.Ю. Васильев, Ю.И. Воробьев, В.П. Трубень. – М.: Медика, 2007. – 496 с. 4. *Выклюк М.В.* Возможности ультразвукового исследования больших слюнных желез в дифференциальной диагностике сиалозов и синдрома Шегрена / М.В. Выклюк / Практические вопросы лучевой диагностики: матер. 2-й Росс.-армянской научно-практ. конф. – Ереван, 2009. – С. 39-40. 5. *Денисов А.Б.* Воздействие ультразвука на большие слюнные железы. Морфология слюнных желез крысы в динамике / А.Б. Денисов // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* – 2007. – Т. 144, № 11. – С. 586-589. 6. *Денисов А.Б.* Слюнные железы. Слюна / Денисов А.Б. – М. – РАМН. – 2003. – 132 с. 7. *Добромыслова Н.А.* Лучевая диагностика новообразований слюнных желез / Н.А. Добромыслова // *Вопр. онкол.* – 2000. – Т. 46, № 4. – С. 472-476. 8. *Добромыслова Н.А.* Роль лучевого метода исследования в дифференциальной диагностике объёмных изменений шеи неопухоловой и невоспалительной природы / Н.А. Добромыслова // *Медицинская визуализация.* – 2003. – № 3. – С. 63-68. 9. *Журенкова Т.В.* Диагностика неопухольчатых образований шеи по данным комплексного ультразвукового исследования: автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.19 „Лучевая диагностика, лучевая терапия” / Т.В. Журенкова. – М., 2002. – 26 с. 10. *Зубкова Ю.А.* Научно-практическое значение автоматизации диагностики заболеваний слюнных желез / Ю.А. Зубкова // XXXI Итоговая конф. молодых учёных (Москва, 16-30 марта 2009 года): сб. трудов конф. – М.: МГМСУ, 2009. – С. 129-132. 11. *Иорданишвили А.К.* Заболевания, повреждения и опухоли челюстно-лицевой области / Иорданишвили А.К. – Санкт-Петербург: Спецлит, 2007. – 494 с. 12. *Каранетян И.С.* Опухоли и опухолеподобные поражения полости рта, челюстей, лица и

шеи / Карапетян И.С., Губайдуллина Е.Я., Цегельник Л.Н. – М.: МИА. – 2004. – 232 с. 13. *Ким Д.Х.* Клинический случай: диагностика и лечение слюнной кисты атипической локализации / Д.Х. Ким, П.Е. Ерадзе // XXXI Итоговая конф. молодых учёных (Москва, 16-30 марта 2009 года): сб. трудов конф. – М.: МГМСУ, 2009. – С. 153-154. 14. *Клинико-морфологические аспекты* лучевой диагностики заболеваний слюнных желез / Т. В. Семёнова, В. В. Пирогова, А. И. Григорьян [и др.] // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 77-79. 15. *Комплексная* сонография в диагностике и лечении опухолей больших слюнных желез / А.А. Быкова, С.А. Кондрашин, В.С. Агапов, И.А. Задеренко / Сиб. онкол. ж. – 2002. – № 4. – С. 12-16. 16. *Лесовая И.Г.* Ретроспективный анализ частоты и структуры хронических воспалительных заболеваний слюнных желез среди населения Харьковской области / И.Г. Лесовая // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии: матер. респ. науч.-практ. конфер. [„Новое в стоматологии і щелепно-лицевій хірургії“], (Харків, 1-2 листопада 2001р.): сб. тр. – Харьков, 2001. Вып. 4. – С. 136-140. 17. *Лесовая И.Г.* Частота неопухолевых заболеваний слюнных желез в пределах центрального и восточного регионов Украины / И.Г. Лесовая, А.А. Тимофеев // Соврем. стоматол. – 2000. – № 2. – С. 67-70. 18. *Лісова І.Г.* Малоінвазивна діагностика хронічних не пухлинних захворювань слинних залоз з використанням магнітно-резонансної томографії / І.Г. Лісова // Укр. ж. малоінвазив. та ендоскоп. хірургії. – 2001. – Т. 5, № 4. – С. 14-17. 19. *Лісова І.Г.* Особливості частоти непухлинних захворювань слинних залоз серед різних груп населення / І.Г. Лісова // Вісн. стоматол. – 2001. – № 2. – С. 29-30. 20. *Макеєва Ю.В.* Вплив дисфункції щитоподібної залози на морфо-функціональний стан піднижньощелепних слинних і підшлункової залоз: дис. ... кандидата медичних наук: спец. 14.03.03 „Патологічна фізіологія“ / Ю.В. Макеєва. – Львів, 1999. – 174 с. 21. *Манвелян А.С.* Диагностика заболеваний слюнных желез с применением магнитно-резонансной томографии: автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.19 „Лучевая диагностика, лучевая терапия“, 14.00.21 „Стоматология“ / А.С. Манвелян. – М. – 2002. – 25 с. 22. *Матина В.Н.* Неопухолевые заболевания слюнных желез: вопросы систематизации и терминологии / В.Н. Матина, А.А. Сакович, Е.Г. Кривошук // Пародонтология. – 2002. – № 1-2. – С. 74-76. 23. *Пачес А.И.* Опухоли слюнных желез / Пачес А.И. – М.: Практическая медицина, 2009. – 470 с. 24. *Перцович Ю.В.* Діагностична значимість деяких методів променевої діагностики при онції стану великих слинних залоз / Ю.В. Перцович // Гал. лікар. вісник. – 2010. – Т. 17, № 1. – С. 138-141. 25. *Приходько А.Г.* Лучевая диагностика и лучевая терапия в стоматологии / А.Г. Приходько. – Феникс, Медицина, 2008. – 101 с. 26. *Рабухина Н.А.* Рентгенодиагностика в стоматологии / Н.А. Рабухина, А.П. Аржанцев. – М.: МИА, 2003. – 452 с. 27. *Райан С.* Анатомия человека при лучевых исследованиях / Райан С. – М.: Медпресс, 2009. – 238 с. 28. *Расулов М.М.* Рентгенодиагностика в стоматологии / Расулов М.М. – М.: Медкнига, 2007. – 188 с. 29. *Рязанова М.В.* Допплерографическая оценка состояния больших слюнных желез у детей с аллергическими заболеваниями при проведении иммунотерапии / М.В. Рязанова // Мед. визуализация. – 2008. – № 3. – С. 50-51. 30. *Сапин М. Р.* Сегодня и завтра морфологической науки / М.Р. Сапин // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 6-8. 31. *Семенова Т.В.* Клинико-морфологические аспекты лучевой диагностики заболеваний слюнных желез / Т.В. Семенова, В.В. Пирогова, А.И. Григорьян // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 77-79. 32. *Тимофеев А.А.* Основы челюстно-лицевой хирургии / А.А. Тимофеев. – М.: МИА, 2007. – 696 с. 33. *Тимофеев А.А.* Сиалографическая диагностика заболеваний слюнных желез / А.А. Тимофеев, И.Б. Киндрас // Современная стоматология. – 2008. – № 1. – С. 154-163. 34. *Тимофеев О.О.* Захворювання слинних залоз / О.О. Тимофеев. – Львів: ВНТЛ-Класика, 2007. – 160 с. 35. *Труфанов Г.Е.* Магнитно-резонансная томография / Г.Е. Труфанов, В.А. Фокина. – М.: Фолиант, 2007. – 688 с. 36. *Щипский А.В.* Дифференциальная диагностика сиалоденоза и хронического сиаладенита / А.В. Щипский, В.В. Афанасьев // Стоматология. – 2001. – № 3. – С. 31-35. 37. *Щипский А.В.* Автоматизированная система дифференциальной диагностики хронических заболеваний слюнных желез „Сиалодиагностика-2000“ / А.В. Щипский, В.В. Афанасьев, Д.А.

Полилов // Роспатент. Свидетельство об официальной регистрации программ для ЭВМ № 2001610401, 2001. 38. *Юдин Л.А.* Лучевая диагностика заболеваний слюнных желез / Л.А. Юдин, С.А. Кондрашов. – М.: Видар, 1995. – 128 с. 39. *Ahuja A.* Ultrasound of salivary glands / A.Ahuja, H.Y.Yuen, A.D.King // *Asum Ultrasound Bulletin.* – 2003. – Vol. 6, № 3. – P. 18-22. 40. *Delbalso A.* Salivary imaging / A. Delbalso // *Oral Maxillofac. Surg.* – 1995. *Clin. North Am.* – Vol. 7. – P. 387-422. 41. *Rabinov J.R.* Imaging of salivary gland pathology / J.R. Rabinov // *Radiol. Clin. North Am.* – 2000. – Vol. 38. – P. 1047-1057. 42. *Silvers A.R.* Salivary glands / A.R.Silvers, P.M.Som // *Radiol.Clin. North Am.* – 1998. – Vol. 36. – P. 941-966. 43. *Sonography of the salivary glands / N.Gritzmann, T.Rettenbacher, A.Hollerweger [et al.]* // *Eur. Radiol.* – 2003. – Vol. 13. – P. 964-975. 44. *The role of imaging in the evaluation of parotid disease / D.C.Howlett, K.W.Kesse, D.V.Hughes, D.F.Sallomi* // *Clin. Radiol.* – 2002. – Vol. 57. – P. 692-701. 45. *US of the major salivary glands: anatomy and spatial relationships, pathologic conditions, and pitfalls / E.Bialek, W.Jakubowski, P.Zajkowski [et al.]* // *RadioGraphics.* – 2006. – Vol. 26. – P. 745-763. 46. *Ying M.* Sonography of neck lymph nodes. Normal lymph nodes / M.Ying, A.Ahuja // *Clin. Radiol.* – 2003. – Vol. 58. – P. 351-358. 47. *Yousem D.M.* Major salivary gland imaging / D.M.Yousem, M.A.Kraut, A.A.Chalian // *Radiology.* – 2008. – Vol. 216. – P. 19-29.

### ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ В ИССЛЕДОВАНИИ МОРФОГЕНЕЗА ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Н. В. Табачнюк, И. Ю. Олійник*

**Резюме.** В обзорной статье на основании анализа современной литературы дана оценка информативности методов диагностики в изучении морфогенеза и патологии поднижнечелюстных слюнных желез. Внимание акцентировано на необходимости продолжения детального изучения хода их эмбриогенеза с помесечной и недельной его детализацией. Необходимой считается разработка и формирование единых нормативных характеристик поднижнечелюстных слюнных желез для разных методов их постнатального исследования в соответствии с данными эмбриогенеза и нормальной анатомии.

**Ключевые слова:** методы диагностики, поднижнечелюстная слюнная железа, пренатальный онтогенез, морфогенез.

### THE ESTIMATION OF INFORMATIVE PARAMETERS OF DIAGNOSTIC METHODS IN THE RESEARCH OF THE SUBMANDIBULAR SALIVARY GLAND MORPHOGENESIS INVESTIGATION

*N. V. Tabachniuk, I. Yu. Olijnyk*

**Abstract.** In this review an estimation of the informative parameters of diagnostic methods in the studying of morphogenesis and pathology of submandibular salivary glands has been done on the basis of the latest literature data. The main attention was accentuated on the necessity to continue detailed studying of the course of their embryogenesis with their monthly and weekly detailed elaboration. The authors propose to elaborate the common basic characteristics of the submandibular salivary glands using of different methods of their postnatal investigation according to the data of embryogenesis and normal anatomy.

**Key words:** diagnostics methods, submandibular salivary gland, prenatal ontogenesis, morphogenesis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.144-148.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. Б. Г. Макал*

*© Н. В. Табачнюк, І. Ю. Олійник, 2010*

УДК 616.12-008.391:1615.03

**В. К. Тащук**  
**М. В. Шилов**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**ДИГІДРОПІРИДИНОВІ АНТАГОНІСТИ  
КАЛЬЦІЮ: ПЛЕЙОТРОПНІ ЕФЕКТИ****Ключові слова:** артеріальна  
гіпертензія, плейотропні ефекти,  
амлодипін.**Резюме.** В огляді проаналізовані дані літератури щодо плейотропних ефектів дигідропіридинових антагоністів кальцію, які широко застосовуються в лікуванні артеріальної гіпертензії. Отримані дані вказують на наявність у препаратів цієї групи додаткових позитивних ефектів, що підвищує їхню клінічну цінність.

Артеріальна гіпертензія (АГ) була і залишається одним з найпоширеніших хронічних захворювань людини. Згідно офіційної статистики, в Україні у 2007 році зареєстровано понад 11 млн людей з АГ, що становить 29,9% дорослого населення [9]. Серед препаратів першої лінії медикаментозної терапії АГ вагоме місце займають антагоністи кальцію (АК) [9, 3, 20, 33]. З представників цієї групи лікарських засобів перевага надається похідним дигідропіридину пролонгованої дії завдяки їх високій концентрації в ліпідних мембранах, повільному початку та більшій тривалості дії [2, 6, 32, 35].

Серед сучасних АК заслуговує уваги вазоселективний препарат III покоління амлодипін, який у великих проспективних дослідженнях VALUE та ALLHAT довів не тільки високу антигіпертензивну дію, але й суттєву віддалену ефективність у вигляді зниження серцево-судинної захворюваності та смертності [16, 30], що частково можна пояснити наявністю плейотропних (множинних додаткових) ефектів.

Амлодипін володіє антиангінальною дією, яка зумовлена коронаролітичним ефектом, що дає можливість застосовувати його у хворих зі стабільними формами ішемічної хвороби серця (ІХС) при переважанні в патогенезі нападів стенокардії з вираженим вазоспастичним компонентом [25]. Також амлодипін не викликає рефлекторну тахікардію, не підвищує потребу міокарда в кисні та рідко вимагає додаткового призначення засобів, які зменшують частоту серцевих скорочень [1, 10, 22, 28, 29]. Дослідження CARE [13], що тривало 8 тижнів і включало 315 хворих на стабільну стенокардію, які отримували амлодипін у дозі 5–10 мг/д або плацебо, показало, що амлодипін значно знижував частоту епізодів ішемічної депресії сегмента ST (згідно результатів Холтеровського моніторингу електрокардіограми), а також частоту больових нападів і необхідність застосування короткодійних нітратів.

У клінічних дослідженнях INSIGHT, VHAS та ELSA [17, 27, 15, 14], експериментальному дослідженні APOE\*3 [31] визначені антиатерогенні властивості АК – здатність уповільнювати прогресування атеросклеротичного ураження коронарних та сонних артерій (згідно даних ультразвукового дослідження). При проведенні рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження PREVENT [26] вивчалась ефективність застосування амлодипину протягом трьох років у хворих з ангіографічними ознаками атеросклерозу коронарних артерій. Як результат, у групі амлодипіну відмічено вірогідне зменшення швидкості прогресування атеросклеротичного ураження сонних артерій (товщина комплексу інтима-медія в групі плацебо збільшилася на 0,033 мм, у той час, як у групі амлодипіну спостерігалось вірогідне ( $p=0,007$ ) зменшення даного показника на 0,0126 мм). У цілому, серед пацієнтів, які приймали АК, відмічено зниження частоти випадків нестабільної стенокардії на 33%, потреби в оперативній реваскуляризації міокарда на 43%.

Не менш важливі клінічні докази антиатерогенного ефекту амлодипіну отримані й у багаточетровому дослідженні CAMELOT [23], яке включало 1991 пацієнт і довело перевагу амлодипіну (Норваску) перед інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту еналаприлом при лікуванні пацієнтів з АГ та ІХС, що, на думку дослідників, зумовлене комбінацією антиангінального, антиішемічного та антиатеросклеротичного ефектів амлодипіну [5, 35].

Позитивний вплив на функцію ендотелію судин показано і при інших дослідженнях [19, 24], зокрема трьох місячне лікування амлодипіном проявляється зменшенням активності фактора Вільлебранда на 17,46% та збільшення коефіцієнта механочутливості судинного ендотелію на 74,74% [8].

Дигідропіридини, крім того, володіють антиагрегантною активністю через пригнічення син-

тезу тромбоксану А2 та стимуляцію синтезу ендотелієм простагліцину та оксиду азоту [11, 21, 14], які мають виражені антиагрегантні властивості та викликають ендотеліязалежну вазодилатацію.

Результати ще одного дослідження [4] показали, що у хворих з термінальною стадією хронічної хвороби нирок у поєднанні з АГ та ІХС, які знаходяться на програмному гемодіалізі, монотерапія амлодипіном протягом 4 тижнів у більшості випадків сприяє стабілізації артеріального тиску, зниженню частоти ішемічних епізодів та активності системного запального синдрому. Доведена нефропротективна дія дигідропіридинів у хворих з АГ [7] за рахунок здатності розширювати не тільки афферентну, але і ефферентну клубочкову артерію.

Також виявлений вплив АК на регресію гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) [12], зокрема, в дослідженні TOMHS [18], коли, при лікуванні АГ протягом більше чотирьох років, найбільше зниження індексу маси міокарда ЛШ було відмічено в групі пацієнтів, які лікувалися амлодипіном або хлорталідоном, що може зменшувати ризик розвитку серцево-судинних ускладнень.

Отже, наявність плейотропних ефектів розширює межі застосування АК, значно підвищуючи їх клінічну цінність.

**Література.** 1. *Аронов Д.М.* Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Качество жизни / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // Медицина. – 2003. - № 2. – С. 16–24. 2. *Арсеньева К.Е.* S(-)амлодипин: новые возможности фармакотерапии артериальной гипертензии / К.Е. Арсеньева // Рус. мед. ж. – 2008. – Т. 16, № 21. – С. 1466–1496. 3. *Жарінов О.І.* Ефективність застосування амлодипіну в амбулаторному лікуванні есенціальної гіпертензії: відкрите оглядове дослідження / О.І. Жарінов, О.Б. Децик, О.М. Рогучька // Укр. кардіол. ж. – 2005. - № 3. – С. 83–89. 4. *Крутиков Е.С.* Кардиогемодинамические и противовоспалительные эффекты амлодипина у больных, находящихся на программном гемодиализе / Е.С. Крутиков // Внутрішня медицина. – 2009. - №1-2 (13-14). – С. 83–87 5. *Леонова М.В.* Антагонисты кальция и атеросклероз: фокус на амлодипин / М.В. Леонова // Фарматека. – 2005. - №20 (115). - Режим доступу до журн.: <http://www.pharmateca.ru/cgi-bin/statuy.pl?sid=1160&mid=1085056555&magid=96&full=1>. 6. *Лутай М.И.* Использование оптических изомеров известных сердечно-сосудистых средств — путь к повышению их эффективности и переносимости / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко, О.И. Моисеенко // Укр. кардіол. ж. – 2009. - № 4. - Режим доступу до журн.: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/374>. 7. *Остроумова О.Д.* Возможности комбинированной терапии ингибиторами АПФ и дигидропиридиновыми антагонистами кальция / О.Д. Остроумова, И.И. Шапошник, Н.Л. Ролик, В.А. Поликарпов, В.А. Дудаев // Український медичний часопис. – 2006. - № 1 (51). – С. 41–48. 8. *Поливода С.Н.* Влияние амлодипина на функцию эндотелия у больных с гипертонической болезнью: клинические эффекты и патофизиологические механизмы / С.Н. Поливода, А.А. Черепок, Р.А. Сычев // Укр. кардіол. ж. - 2007. - № 4. - С. 46–49. 9. *Рекомендації Української Асоціації Кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії* / [С.П. Свещенко, А.Е. Багрій, Л.М. Єна та ін.] – К.: ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», 2008. - 55 с. 10. *Фельдшерова Н.А.* Амлодипин: обзор клинических исследований / Н.А. Фельдшерова, Е.Н. Семернин // Качественная клиническая практика. – 2002. - № 2. - С. 1–8. 11. *Batova*

S. The calcium channel blocker amlodipine promotes the unclamping of eNOS from caveolin in endothelial cells / S. Batova, J. DeWever, T. Godfraind [et al.] // Cardiovasc Res. – 2006. – Vol. 71, № 3. – P. 478–485. 12. *Dalhof B.* Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A metaanalysis of 109 treatment studies / B. Dalhof, K. Pennert, L. Hansson // Am. J. Hypertens. – 1992. - №5. – P. 95–110. 13. *Detry J.M.* Amlodipine and the total ischemic burden: Circadian Anti-Ischemia Program in Europe (CAPE) trial. Methodology, safety and toleration / J.M. Detry // Cardiology. – 1994. - Vol. 85, № 2. – P. 24–30. 14. *Dolidze N.* Pleiotropic effects of cardiolipin (secondary coronary prevention) / N. Dolidze, S. Kapanadze, Z. Bakhutashvili [et al.] // Georgian Med News. – 2005. - № 119. – P. 46–48. 15. *Ichihara A.* Add-on amlodipine improves arterial function and structure in hypertensive patients treated with an angiotensin receptor blocker / A. Ichihara, Y. Kaneshiro, M. Sakoda [et al.] // J. Cardiovasc Pharmacol. – 2007. – Vol. 49, № 3. – P. 161–166. 16. *Julius S.* Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial / S. Julius, S.E. Kjeldsen, M. Weber // Lancet. - 2004. - № 363. - P. 2022–2031. 17. *Lichtlen P.R.* Retardation of angiographic progression of coronary artery disease by nifedipine. Results of INTACT. INTACT Group Investigators / P.R. Lichtlen, P. G. Hugenoltz, W. Rafflenbeul [et al.] // Lancet. - 1990. - №335. – P. 1109–1113. 18. *Liebson P.R.* Comparison of Five Antihypertensive Monotherapies and Placebo for Change in Left Ventricular Mass in Patients Receiving Nutritional-Hygienic Therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) / P.R. Liebson, G.A. Grandits, S. Dianzumba [et al.] // Circulation. – 1995. - Vol. 91, № 3. – P. 698–706. 19. *Lusher T.F.* Biology of the endothelium / T.F. Lusher, M. Barton // Clin. Cardiology. – 1997. – Vol. 10, № 2. – P. 3–10. 20. *Mancia G.* The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak et al. // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28, N 12. – P. 1462–1536. 21. *Mason R.P.* Novel vascular biology of third-generation L-type calcium channel antagonists: ancillary actions of amlodipine / R.P. Mason, P. Marche, T.H. Hintze // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2003. – Vol. 23, № 12. – P. 2155–2163. 22. *Minami J.* Effects of amlodipine and nifedipine retard on autonomic nerve activity in hypertensive patients / J.Minami et al. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1998. – Vol. 25, № 7-8. – P. 572–576. 23. *Nissen S.E.* Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial / S.E. Nissen, E.M. Tuzcu, P. Libby [et al.] // JAMA. - 2004. - № 92. – P. 2217–2226. 24. *On Y.K.* Improvement of endothelial function by amlodipine and vitamin C in essential hypertension / Y.K. On, C.H. Kim, D.W. Sohn [et al.] // Korean. J. Intern. Med. – 2002. – Vol. 17. – P. 131–137. 25. *Petkar S.* Amlodipine monotherapy in stable angina pectoris / S. Petkar et al. // Indian Heart J. – 1994. - Vol. 46, № 2. – P. 85–88. 26. *Pitt B.* Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators / B. Pitt, R.P. Byington, C.D. Furberg [et al.] // Circulation. – 2000. - № 102. – P. 1503–1510. 27. *Rahn K.H.* The European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA): prevalence of baseline carotid and correlations with risk factors / K.H. Rahn // J. Hypertens. – 1998. – Vol. 16. – № 9. – P. S31–S33. 28. *Siche J.P.* Effects of amlodipine on baroreflex and sympathetic nervous system activity in mild-to-moderate hypertension / J.P. Siche [et al.] // Am. J. Hypertens. - 2001. – Vol. 14, № 5. – P. 424–428. 29. *Susaguri M.* Amlodipine lowers blood pressure without increasing sympathetic activity or activating the rennin-angiotensin system in patients with essential hypertension / M. Susaguri [et al.] // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 1997. – Vol. 53, № 3–4. – P. 197–201. 30. *The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group.* Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. - 2002. - № 288. - P. 2981–2997. 31. *Trion A.* Anti-atherosclerotic effect of amlodipine,

alone and in combination with atorvastatin, in APOE\*3-Leiden/hCRP transgenic mice / A. Trion, M. de Maat, W. Jukema [et al.] // *J. Cardiovasc Pharmacol.* – 2006. – Vol. 47, № 1. – P. 89-95. 32. *Wang W.* Effects of amlodipine plus telmisartan or amlodipine plus amiloride regimen on blood pressure control in hypertensive patients: preliminary report of Chinese Hypertension Intervention Efficacy (CHIEF) trial / W. Wang, L.Y. Ma, M.B. Liu [et al.] // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* – 2009. – Vol. 37, № 8. – P. 701-707. 33. *Wankhede S.B.* Simultaneous estimation of amlodipine besilate and olmesartan medoxomil in pharmaceutical dosage form / S.B. Wankhede, S.B. Wadkar, K.C. Raka [et al.] // *Indian J Pharm Sci.* – 2009. – Vol. 71, № 5. – P. 563-567. 34. *Watson K.* Amlodipine/Atorvastatin single-pill therapy for blood pressure and lipid goals in African Americans: influence of the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus / K. Watson, A. Kursun, M.J. Jamieson [et al.] // *J. Clin. Hypertens.* – 2009. - Vol. 11, № 10. - P. 585-593. 35. *Zappe D.* Randomized study to compare valsartan +/- HCTZ versus amlodipine +/- HCTZ strategies to maximize blood pressure control / D. Zappe, C.C. Papst, P. Ferber // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2009. - № 5. – P. 883-892

#### ДИГИДРОПИРИДИНОВЫЕ АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ: ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ

*В. К. Тащук, М. В. Шилов*

**Резюме.** В обзоре проанализированы данные литературы, касающиеся плеiotропных эффектов дигидропиридинов-

вых антагонистов кальция, которые широко используются в лечении артериальной гипертензии. Полученные данные указывают на наличие у препаратов данной группы дополнительных позитивных эффектов, что повышает их клиническую ценность.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, плеiotропные эффекты, амлодипин.

#### PLEIOTROPIC EFFECTS OF THE DYHYDROPYRIDIN CALCIUM CHANNEL BLOCKERS

*V. K. Tashchuk, M. V. Shylov*

**Abstract.** Bibliographical data pertaining to the pleiotropic effects of the dihydropyridin calcium channel blockers, which are commonly used in the arterial hypertension treatment has been analysed. The findings show that these drugs have some additional positive effects, and suppose their clinical value increase.

**Key words:** arterial hypertension, pleiotropic effects, amlodypin.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsy)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.149-151.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. І. І. Заморський

© В. К. Тащук, М. В. Шилов, 2010





## НАШ ВИДАТНИЙ СУЧАСНИК

Доктору медичних наук, професору, академіку РАМН, заступнику академіка секретаря Відділення медико-біологічних наук РАМН, заслуженому діячу науки Російської Федерації, дійсному члену Нью-Йоркської академії наук **Ільдару Ганійовичу Акмаєву - 80 років!**

Народився 3 серпня 1930 року в Москві. По закінченні середньої школи, в 1949 році Ільдар Ганійович вступив на лікувальний факультет 2-го Московського медичного інституту, який закінчує із відзнакою в 1955 році. Ще студентом захопився експериментальними науковими дослідженнями з нейрогістології, що виконувалася на кафедрі гістології під керівництвом професора Т. А. Григор'євої і член-кореспондента АН СРСР Г. К. Хрущова. Перші наукові роботи І. Г. Акмаєва стосувалися особливостей міжнейронних взаємозв'язків у периферичній нервовій системі, наступні - присвячені вивченню джерел периферичної іннервації передньої долі гіпофіза. Їх підсумки, опубліковані в інститутській збірниках і наукових журналах, послужили основою для кандидатської дисертації, завершеної в аспірантурі на тій же кафедрі і захищеної в 1959 році.

Подальші дослідження І. Г. Акмаєв проводив під керівництвом академіка АМН СРСР Д. А. Жданова в лабораторії Інституту морфології людини АМН СРСР (директор - академік АМН СРСР А. П. Авцин), а в подальшому самостійно, керуючи лабораторією в Інституті експериментальної ендокринології та хімії гормонів АМН СРСР (директор - академік АМН СРСР Н. А. Юдаєв). вони були присвячені структурним основам механізмів гіпоталамічної регуляції ендокринної системи, її центральної залози - гіпофіза і деяких периферичних ендокринних залоз, особливо ендокринного апарата підшлункової залози.

Під керівництвом Д. А. Жданова, відомого своїми працями в області лімфо- та геморегуляції, І. Г. Акмаєв виконав дослідження судинних зв'язків гіпоталамуса і гіпофіза, які по аналогії з печінкою формують портальний кровообіг.

Завдячуючи широкій популярності А. Д. Жданова до нього приїздило багато видатних зарубіжних анатомів, серед яких був Янош Сентагатаї - творець всесвітньо відомої наукової школи в галузі нейроанатомії і нейроендокринології.

У цей час вийшла друком книга "Гипоталамическая регуляция передней части гипофиза", англійською мовою написана Я. Сентагатаї і співавторами.

А. Д. Жданов запропонував Ільдару Ганійовичу підготувати її переклад російською мовою для радянських читачів. Я. Сентагатаї ця ідея сподобалася, але він висунув умову, щоб переклад книги на російську мову був опублікований видавництвом академії наук Венгрії, де ще не були демонтовані кліше цієї книги англійською мовою. Завдяки такому сприятливому збігу обставин Ільдару Ганійовичу пощастило поїхати в тривале наукове відрядження в анатомічний інститут медичного відділення Будапештського університету, де він пройшов наукове стажування в Я. Сентагатаї одночасно завершив російський переклад його книги. Володіючи двома іноземними мовами (німецькою та англійською) І. Г. Акмаєв зібрав обширну літературу з досліджуваних питань і разом з венгерськими колегами опублікував у провідних наукових журналах новітні дані про особливості гіпоталамічних механізмів, які беруть участь у регуляції ендокринних функцій.

Після захисту докторської дисертації (1975) І. Г. Акмаєв у своїх подальших дослідженнях, які проводилися в керованій ним лабораторії Інституту експериментальної ендокринології і хімії гормонів АМН СРСР, установив два маловідомі до того часу факти. Один із них стосувався



участі в регуляторних гіпоталамічних механізмах, клітин епендіми, яка вистилає лійку мозку і другий, ще більш перспективний, відносився до встановлення нервово-провідникового шляху, що з'єднував нейрони гіпоталамуса з  $\beta$ -клітинами острівців підшлункової залози, по якому здійснюється регуляція секреції інсуліну. Цей шлях, названий ним паравентрикуловагусним, починається в нейронах паравентрикулярного ядра гіпоталамуса і в довгастому мозкові, синаптично перемикається на нейрони, які формують вагус, який безпосередньо інервує  $\beta$ -клітини панкреатичних острівців. Виявилося, що в процесі регуляції досліджуваної ендокринної функції в рамках цього шляху здійснюються тісні взаємодії механізмів основних регулювальних систем - нервової, ендокринної та імунної.

Факти існування тісних взаємозв'язків цих систем у контролі вісцеральних функцій були, також, установлені в роботах низки західних дослідників в останнє десятиліття XX - початку XXI століття. Вони лягли в основу встановлення нової інтегративної медико-біологічної дисципліни - нейронмуоендокринології. Важливим внеском в її розвиток стали результати досліджень в лабораторії І. Г. Акмаєва по вивченню взаємодії нервових, ендокринних й імунних механізмів у системі гіпоталамус-гіпофіз-кора наднирникових залоз у тварин, з імунним стресом. Ці дослідження лабо-

раторія виконувала сумісно з відділом ендокринології Інституту національного здоров'я США.

Результати чисельних досліджень, виконаних І. Г. Акмаєвим у різний час, викладені в монографіях "Структурні основи механізмів гіпоталамічної регуляції ендокринних функцій" (1979), "Мигдалеподібний комплекс мозку: функціональна морфологія і нейроендокринологія" (у співавторстві з Л. Б. Калимуллиной, 1993), "Нейроімунно-ендокринологія гіпоталамуса" (у співавторстві з В.В.Гріневич), а також у чисельних статтях, опублікованих у вітчизняних і зарубіжних журналах.

Після реформування Інституту експериментальної ендокринології і хімії гормонів в Ендокринологічний науковий центр (ЕНЦ) РАМН, який складається з ряду інститутів, І. Г. Акмаєв впродовж десяти років був директором одного з них - Інституту експериментальної ендокринології ЕНЦ РАМН.

Поряд з науковою роботою І. Г. Акмаєв приділяє багато уваги читанню лекцій з нейроендокринології та нейроімунноендокринології, приймає активну участь у роботі редакційних колегій низки наукових журналів, в роботі наукових товариств. Він - член президій Асоціації ендокринологічних товариств, Російського товариства анатомів, цитологів і ембріологів, Міжнародної асоціації морфологів, почесний член Міжнародної федерації нейроендокринологів.

Дорогой Ильдар Ганиевич!

С предгорий зеленых Карпат, с берегов стремительного Прута в светлый, торжественный день Вашего юбилея шлём наши сердечные поздравления и пожелания многих лет жизни при добром здоровье!

В. о. ректора Буковинського державного медичного університету,  
професор Т. М. Бойчук

Голова товариства патофізіологів  
Буковини професор В. Ф. Мислицький

Голова фізіологічного товариства  
Буковини професор С. С. Ткачук

За редакцією  
С. Є. Дейнеки,  
Л. Л. Дейнеки

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## INTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XXIX.

### Створений перший ембріон від трьох батьків.

Британські вчені перші в історії створили людський ембріон, ДНК якого містять генний матеріал від двох жінок і одного чоловіка. За екзотичністю, на перший погляд, такого дослідження медики бачать реальну користь - дана процедура потенційно може позбавити дитину від невиліковних на сьогодні захворювань, що передаються спадковим шляхом, таких як діабет, епілепсія або серцева недостатність. Тому ціль таких дослідів полягає не в створенні дітей зі зміненими генами, а в заміні "поганих" генів одного з основних батьків "гарними" генами стороннього донора, який може й не бути родичем батька або матері дитини. Через деякі технічні особливості процесу виробництва ембріона сьогодні можливо створити ембріон від двох жінок і одного чоловіка, але не навпаки. В експерименті британські вчені використовували звичайнісінький ембріон, що створений на основі матеріалу одного чоловіка й однієї жінки, у структурі ДНК якої були дефектні мітохондріальні гени. Цей ембріон імплантували в яйцеклітину, яку було очищено від генного матеріалу й узятую в іншій жінки, що володіє здоровими мітохондріями (<http://sohmet.ru/news/item/f00/s00/n0000031/index.shtml>).

### Учені одержали сперму з жіночих клітин.

Британські фахівці, які раніше навчилися перетворювати взяті в чоловіків клітини кісткового мозку в сперматозоїди, тепер повторили аналогічний експеримент зі стовбуровими клітинами жінок. Відкриття зробила група з Університету Ньюкасла, яка тепер домагається права створити сперматозоїди із клітин кісткового мозку, взятих у жінок. Якщо це вдасться, їх метод стане більш практичним, ніж при використанні ембріональних клітин. Наступним кроком стане спроба змусити ці примітивні клітини пройти мейоз, щоб одержати достатню кількість генетичного матеріалу для запліднення. Водночас, бразильська група вчених з Інституту Бутантан із Сан-Пауло стверджує, що їй удалося одержати з ембріональних стовбурових клітин самця миші одночасно сперматозоїди й яйцеклітини. Дослідники поки що не продемонстрували, чи можна запліднити отримані в такий спосіб яйцеклітини, щоб отримати

життєздатне потомство (<http://sohmet.ru/news/item/f00/s00/n0000044/index.shtml>).

**Довге життя закладене в генах.** Учені вже давно розшукують ген довголіття. Однак було б наївно вважати, що на підставі всього одного гена можна передбачити, до якого віку доживе людина. Медики з Бостонського університету порівняли геноми 801 американця з вікової групи від 95 до 119 років з геномами 926 представників молодого покоління. Аналіз показав, що існує свого роду генетичний малюнок, який поєднує всіх довгожителів. Мова при цьому йде про різноманіття невеликих змін, розподілених по всьому геному. Учені виділили 150 найважливіших відмінностей, що властиві людям, які дожили до глибокої старості, і на їх підставі можна було б сказати, закладене в людині довголіття чи ні (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=41608>).

**У нікотинівій залежності винні гени.** Опіраючись на статистику дослідження, у ході якого були проаналізовані дані 41 тис. чоловік, експертам удалося встановити, що підвищений ризик занедужати на рак легенів є в людей зі зміною в 15-й хромосомі. Учені дійшли висновку, що мутації 8-ї і 19-ї хромосом призводять до того, що людина стає більш схильною до тютюнової залежності. Крім цього, люди з подібними генними мутаціями викурюють більшу кількість сигарет у день, у результаті чого збільшується ризик розвитку раку легенів. При цьому прогноз учених звучить ще більш похмуро: у носіїв таких мутованих генів ризик занедужати раком легенів вищий навіть при менш активному курінні. Виявлення цієї закономірності підвищує шанси виявити людей із групи ризику й переконати їх відмовитися від сигарет (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=40858>).

**Ризик раку пов'язали з довжиною теломер лейкоцитів.** Австрійські вчені виявили, що ризик розвитку онкологічних захворювань і смерті від них залежить від довжини теломер лейкоцитів. При цьому більш короткі теломери були частіше пов'язані з найбільш злоякісними пухлинами, такими як рак шлунка, легенів і яєчників (<http://www.medportal.ru/mednovosti/news/2010/07/07/telomere/>).

**Гени арктичних бактерій будуть використовувати для створення вакцин.** Канадські вчені

запропонували використовувати гени бактерій, що живуть в Арктиці, для створення нових вакцин. Замінивши деякі гени збудників туляремії, дослідникам удалося збільшити чутливість мікробів до підвищення температури. Привиті модифікованим збудником миші одержали повний захист від зараження туляремією (<http://www.medportal.ru/mednovosti/news/2010/07/13/barctic/>).

**Виявлені універсальні антитіла до ВІЛ.** Американські вчені виявили й описали антитіла, що здатні нейтралізувати більше 90 відсотків штампів найпоширенішого варіанта вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ-1). ВІЛ відомий своєю високою мінливістю (на сьогоднішній день зафіксовані сотні його різновидів), яка й дозволяє йому ефективно пручатися імунній системі людського організму, а також усім розробленим дотепер вакцинам - раніше вивчені антитіла блокують лише 30-40% різновидів ВІЛ. Нові антитіла були виділені вченими із крові 60-літнього гея-афроамериканця й одержали маркування VRC01 і VRC02. Їх особливість у тому, що вони прикріплюються до особливого "шип" на тілі вірусу, який мало підданий мутаціям, оскільки його взаємодія з рецептором CD4 клітини людського організму відіграє ключову роль у механізмі проникнення в неї вірусу. Отримані дослідниками дані наблизять розробку ефективних вакцин і нових ліків проти ВІЛ-інфекції (<http://www.medportal.ru/mednovosti/news/2010/07/09/hivant/>).

**Тяжкість старечого слабоумства пов'язали з розмірами голови.** Учені з Німеччини з'ясували, що тяжкість симптомів хвороби Альцгеймера залежить від розмірів голови пацієнтів. Дослідники оцінили окружність голови пацієнтів, а також запропонували їм тести для оцінки розумових здібностей, у тому числі пам'яті. За даними дослідження, при однаковому рівні атрофії нейронів пацієнти з більшим розміром голови краще справлялися з тестами (<http://www.medportal.ru/mednovosti/news/2010/07/13/head/>).

**Уживання алкоголю під час вагітності пов'язали з низькою якістю сперми в потомства.** Данські дослідники визначили концентрацію насінної рідини у двох груп молодих людей, чий матері під час вагітності вживали менш 12 і більш 54 грамів алкоголю в тиждень. Різниця показників концентрації сперми в зазначених групах становила 32 відсотки (<http://www.medportal.ru/mednovosti/news/2010/06/29/alcperm/>).

**Учені вивели жіночу формулу максимальної частоти серцевих скорочень.** Американські вчені вивели нову, більш точну формулу для розрахунків максимальної частоти серцевих скорочень у жінок. Отримані дослідниками результати

дозволять більш точно розраховувати тренувальні спортивні навантаження й оцінювати ступінь порушення функцій серця при захворюваннях (<http://www.medportal.ru/mednovosti/news/2010/06/29/peak/>).

**Американські вчені позбавили комарів здатності переносити малярію.** Вони внесли в ген комарів гени, що кодують синтез ферменту, який впливає на імунітет комах. У результаті кількості малярійних плазмодіїв у кишечнику заражених комарів з однієї копії гена знизилася на 75-99 відсотків. Комарі із двома копіями гена були повністю вільні від збудника інфекції (<http://www.medportal.ru/mednovosti/news/2010/07/16/pomalaria/>).

**"Гормон довіри" допоміг шизофренікам.** Американські вчені з'ясували, що введення гормону окситоцину полегшує симптоми шизофренії. Така дія гормону може бути пов'язана з тим, що він знижує продукцію медіатора дофаміну, який "запускає" симптоми шизофренії. Крім того, окситоцин робить людей більш довірливими, а це зменшує прояви параної (<http://www.medportal.ru/mednovosti/news/2010/07/19/oxytocin/>).

**Понаднормова робота на дві третини підвищує ризик розвитку хвороб серця.** Міжнародна європейська група вчених дійшла висновку, що систематична понаднормова робота майже на дві третини підвищує ризик розвитку хвороб серця. Найімовірнішими причинами виявленого взаємозв'язку можуть стати хронічний стрес на роботі й менш уважне ставлення до свого здоров'я в працюючих надурочно (<http://www.medportal.ru/mednovosti/news/2010/05/12/overtime/>).

**Учені розкрили секрет антибактеріальної сили меду.** Солodka новина для тих, хто шукає нові ефективні антибіотики: уперше вченим удалося розкрити секрет, яким чином мед убиває бактерії. Відкриття Академічного медичного центру в Амстердамі/Нідерланди/ показало, що бджоли створюють білок, який вони додають до меду, за назвою дефенсин-1. Було встановлено, що переважна більшість антибактеріальних властивостей меду походить саме від цього білка. Виявилось, що цей білок можна використовувати для лікування опіків і шкірних інфекцій і для розробки нових ліків для боротьби зі стійкими до антибіотиків інфекціями (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=41601>).

**Поширеність інфекцій пов'язали з розумовими здатностями населення.** Американські вчені виявили, що в областях світу з найменшими показниками середнього коефіцієнта інтелекту (IQ) населення спостерігається найвища захворюваність інфекційними захворюваннями. Учені зіставили показники IQ з даними Всесвітньої ор-

ганізації охорони здоров'я за числом років здорового життя, втрачених у результаті інфекційних захворювань. Вони також урахували такі фактори, як харчування населення, ВВП країни і її кліматичні особливості. З'ясувалося, що показник інтелекту корелює з поширеністю інфекцій значно більше, ніж з усіма іншими факторами. Більше того, побудована вченими статистична модель зв'язку IQ з різними медичними, природними, культурними й соціоекономічними факторами також указала на провідну роль інфекційних захворювань (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=41588>).

**Людський мозок розвивається нерівномірно.** Представники Медичної школи при Університеті Вашингтона (США) висунули гіпотезу, згідно з якою в процесі розвитку й дорослішання людини площа поверхні кори головного мозку збільшується нерівномірно. Нейробіологи обстежили дванадцять дітей і дванадцять молодих людей у віці від 18 до 24 років і дійшли висновку, що за роки розвитку абсолютна величина площі поверхні збільшується у всіх областях кори мозку, однак це значення, як з'ясувалося, може підвищуватися й у два, і в чотири рази: кожній області відповідає свій показник. Зони, що ростуть із найбільшою швидкістю, відповідають за вищі психічні функції й ті здібності, які характерні саме для людини й роблять її унікальним видом ([http://www.vestnik-news.com/2010/07/13/razvitie\\_mozga.html](http://www.vestnik-news.com/2010/07/13/razvitie_mozga.html)).

**Учені запідозрили самозародження пріонів при контакті мозку з металом.** Учені зі США й Великобританії з'ясували, що ушкодження мозку металевим предметом може спровокувати розвиток пріонної інфекції. Вони вивчали здатність до подразнення металевого дроту, який було покрито нервовою тканиною здорових і хворих мишей. У ході експериментів захворювання в культурах клітин розвивалося після контакту з дротом в обох випадках (<http://www.medportal.ru/mednovosti/news/2010/07/27/prions/>).

**Знайдена речовина, що пригнічує апетит.** Англійські вчені відкрили речовину, яка пригнічує апетит і допомагає впоратися з бажанням поїсти на ніч. Мова йде про хімічну сполуку за назвою гемопресин. Вона працює, впливаючи на центри винагороди в мозку, які активізуються, коли людина насолоджується перекусом або сигаретою. Тести показали, що гемопресин блокує дані області в мозку, зменшуючи в підсумку кількість їжі, що з'їдається ([http://www.vestnik-news.com/2010/07/06/podavlenie\\_appetita.html](http://www.vestnik-news.com/2010/07/06/podavlenie_appetita.html)).

**Нерівний шлюб скорочує життя жінок.** Німецькі вчені з'ясували, що велика різниця у віці із чоловіком значно скорочує тривалість життя жінки, незалежно від того, хто з подружжя є старшим. За даними дослідження, ризик смерті в жінки, чий чоловік старше на 7-17 років, збільшується більш ніж на 10 відсотків у порівнянні із чоловіками-однолітками (<http://www.medportal.ru/mednovosti/news/2010/05/12/marriage/>).

**В інтелектуалів сперма краща.** Учені зрівняли показники 4.462 американців, які пройшли повне медичне обстеження й здали тести IQ. Згідно з дослідженням в інтелектуалів більше сперматозоїдів, та й у принципі насінна рідина вища якістю. Під якістю в цьому випадку мається на увазі сукупність таких показників, як кількість сперми, концентрація й рухливість сперматозоїдів, а також фактори ризику здоров'ю – індекс маси тіла, надлишкова вага, споживання тютюну, алкоголю, наркотиків. Той факт, що можна виявити статистичний взаємозв'язок між інтелектом і якістю сперми в дорослих чоловіків, імовірно, більше говорить про спільний розвиток мозку і яєчок у плода в утробі матері, і отже, наскільки обидві функції розвинені в його наступному житті, ніж про те як впливає розгадування кросвордів на якість сперми. Результати досліджень також засвідчують про взаємозв'язок рівня інтелекту й інших показників фізичного здоров'я з еволюційним процесом (<http://sohmet.ru/news/item/f00/s00/n0000099/index.shtml>).

## Зміст

**Оригінальні дослідження****Original researches**

**Білоокій В. В., Білоокій О. В.**  
**АНАЛІЗ ПОПУЛЯЦІЙНОГО РІВНЯ**  
**МІКРОФЛОРИ ЕКСУДАТУ**  
**ОЧЕРЕВИННОЇ ПОРОЖНИНИ**  
**В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА КЛІНІЦІ**  
**ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ**  
**ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЖОВЧНОГО**  
**ПЕРИТОНІТУ**

**3** **Bilookiy V. V., Bilookiy O. V.**  
**ANALYSE OF THE POPULATION**  
**LEVEL OF MICROFLORA OF**  
**EXUDATION OF ABDOMINAL**  
**CAVITY IN EXPERIMENT AND**  
**CLINIC BY STAGES OF DIFFUSE**  
**BILE PERITONITIS**

**Бірюк І. Г., Рум'янцев Ю. В.**  
**ВПЛИВ ФІЗИЧНОГО**  
**НАВАНТАЖЕННЯ НА КЛІТИННУ**  
**ЛАНКУ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ**  
**У СПОРТСМЕНІВ**

**7** **Biryuk I. G., Rumiantsev Yu. V.**  
**INFLUENCE OF THE PHYSICAL**  
**ACTIVITY ON THE CELLULAR LINK**  
**OF SYSTEM IMMUNITY IN**  
**SPORTSMEN**

**Бойчук Т. М., Джуран Б. В.,**  
**Янчій Р. І., Козут В. В.**  
**НОВІ ФАРМАКОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ**  
**В РОЗСЛАБЛЕННІ ГЛАДЕНЬКИХ**  
**М'ЯЗІВ СЕЧОВОДУ ПРИ**  
**УРЕТЕРОПІЄЛОСКОПІЇ**

**11** **Boichuk T. M., Dzhuran B. V.,**  
**Yanchyi R. I., Kogut V. V.**  
**NEW PHARMACOLOGICAL**  
**APPROACHES IN RELAXING**  
**SMOOTH MUSCLES OF URETER IN**  
**CASE OF URETHROPYEOSCOPY**

**Болтіна І. В., Саєнко Т. Є., Шейман Б. С.**  
**ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОГЕНЕТИЧНИХ**  
**ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ХВОРИХ З**  
**НЕЙРОІНФЕКЦІЯМИ**  
**ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ В**  
**УМОВАХ МОДИФІКАЦІЇ IN VITRO**  
**ОЗОНОМ**

**15** **Boltina I. V., Sayenko T. Ye., Sheiman B. S.**  
**INVESTIGATION OF BLOOD**  
**CYTOGENETIC INDICES IN**  
**PATIENTS WITH**  
**NEUROINFECTIONS OF VIRUS**  
**ETIOLOGY UNDER CONDITIONS OF**  
**OZONE MODIFICATION IN VITRO**

**Буряк О. Г., Яценко Ю. Б.,**  
**Нечитайло Д. Ю.**  
**ЧИННИКИ АКТИВАЦІЇ**  
**ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО**  
**ОКИСНЕННЯ БІЛКІВ У**  
**НОВОНАРОДЖЕНИХ З ТЯЖКОЮ**  
**ДИХАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ**

**18** **Buriak O. G., Yashchenko Yu. B.,**  
**Nechytaylo D. Yu.**  
**ACTIVATION FACTORS OF FREE**  
**RADICAL OXIDATION OF PROTEINS**  
**IN NEWBORN WITH SEVERE**  
**RESPIRATORY FAILURE**

**Вакарчук Г. В.**  
**ВПЛИВ ТЕРАПІЇ КВЕРЦЕТИНОМ**  
**НА ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ У ХВОРИХ**  
**НА ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ ІЗ**  
**ЦЕРЕБРОКАРДІАЛЬНИМ**  
**СИНДРОМОМ**

**21** **Vakarchuk H. V.**  
**INFLUENCE OF QUERCETINUM**  
**THERAPY ON LIPID PROFILE IN**  
**ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH**  
**CEREBROCARDIAL SYNDROME**

- Височанська Т. П., Денисенко О. І.**  
**КОРЕЛЯЦІЙНА ЗАЛЕЖНІСТЬ  
МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО  
СКЛАДУ БІОЛОГІЧНИХ СУБСТРАТІВ  
ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ ВІД ЇХ ВМІСТУ  
В ҐРУНТІ ТА ВОДНИХ ДЖЕРЕЛАХ  
РІЗНИХ ФІЗИКО-ГЕОГРАФІЧНИХ  
РАЙОНІВ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ**
- Дарий А. А.**  
**СОСТОЯНИЕ НЕРВНОГО АППАРАТА  
СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ  
ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
КОШКИ ПРИ УДАЛЕНИИ  
КРАНИАЛЬНОГО ШЕЙНОГО  
СИМПАТИЧЕСКОГО УЗЛА**
- Джалілова Е. А., Пальтов Є. В.,  
Кривко Ю. Я.**  
**ТОПОГРАФОАНАТОМІЧНІ  
ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ГРУДНОЇ  
КЛІТКИ І СЕРЦЯ ЩУРІВ В НОРМІ  
ТА РЕНТГЕНОВАЗОГРАФІЯ ЙОГО  
СУДИН**
- Дичко В. В., Казімірко Н. К., Дичко О. А.,  
Флегонтова В. В., Дичко Д. В.,  
Попова О. М., Бобирєв В. Є.,  
Пономарьов В. А., Мельнік І. М.,  
Гаврилін В. О.**  
**ЗАКОНОМІРНОСТІ СЕНСОРНОГО  
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОЯВУ  
ТОЧНОСТІ РУХОВИХ ДІЙ У ДІТЕЙ  
ІЗ ВАДАМИ ЗОРУ**
- Дриндак В. Б.**  
**МІСЯЧНІ БІОЛОГІЧНІ РИТМИ  
МІКРОБІОТИ ВМІСТУ  
ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ  
ІНТАКТНИХ БЛИХ ЩУРІВ  
У ЛІТНЬОМУ СЕЗОНІ**
- Ішков М. О., Бурденюк І. П., Беліков О. Б.**  
**АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ IN VITRO  
ПРЕПАРАТІВ НА ПОЛІЕТИЛЕН-  
ОКСИДНІЙ ОСНОВІ НА  
МІКРОФЛОРУ КОРЕНЕВИХ  
КАНАЛІВ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ  
ВЕРХІВКОВИЙ ПЕРІОДОНТИТ**
- 24 **Vysochanska T. P., Denisenko O. I.**  
**CORRELATIVE DEPENDENCE OF MACRO-  
AND MICROELEMENTS CONTENT IN  
THE BIOLOGICAL SUBSTRATES OF  
PATIENTS WITH PSORIASIS FROM  
THEIR CONTENT IN SOIL AND WATER  
SOURCES OF DIFFERENT PHYSICO-  
GEOGRAPHICAL DISTRICTS OF THE  
CHERNIVTSI REGION**
- 30 **Dariy A. A.**  
**THE STATE OF THE NERVOUS  
SYSTEM'S VASCULAR PLEXES OF  
THE CAT BRAIN VENTRICLES AFTER  
THE REMOVAL OF THE CRANIAL  
CERVICAL SYMPATHETIC GANGLION**
- 34 **Dzhalilova Ye. A., Paltov Ye. V.,  
Kryvko Yu. Ya.**  
**TOPOGRAPHOANATOMICAL  
PECULIARITIES OF THE STRUCTURE  
OF THE CHEST AND HEART OF RATS  
IN HEALTH AND ROENTGENOVASO-  
CINEMATOGRAPHY OF ITS VESSELS**
- 38 **Dychko V. V., Kazimirko N. K., Dychko O. A.,  
Flegontova V. V., Dychko D. V.,  
Popova O. M., Bobyriev V. S.,  
Ponomariiev V. A., Melnik I. M.,  
Havrylin V. O.**  
**CONSISTENT PATTERNS OF SENSORY  
PROVISION OF MANIFESTATING THE  
ACCURACY OF MOTOR ACTIONS IN  
CHILDREN WITH VISUAL IMPAIRMENT**
- 42 **Dryndak V. B.**  
**MONTHLY BIOLOGICAL RHYTHMS  
OF THE MICROBIOTA OF THE  
CAVITAL CONTENTS IN THE LARGE  
INTESTINE OF INTACT ALBINO RATS  
DURING THE SUMMER SEASON**
- 46 **Ishkov M. O., Burdeniuk I. P., Belikov O. B.**  
**ANTIBACTERIAL ACTION OF DRUGS  
IN VITRO ON POLYETHELE-  
NEOXIDE-BASE ON MICROFLORA  
OF THE ROOT CANALS IN PATIENTS  
WITH CHRONIC APICAL  
PERIODONTITIS**

- Корнута Н. О., Жмінко П. Г., Лобода Ю. І., Решавська О. В.  
**ПРЕНАТАЛЬНИЙ ВПЛИВ ТЕБУКОНАЗОЛУ НА ЩУРИВ WISTAR**
- Кушнір І. Г., Бойчук Т. М., Кокощук Г. І.  
**ВПЛИВ АКТИВАЦІЇ ГАМКА-РЕЦЕПТОРІВ МОЗКУ НА ЦИРКАДІАННИЙ РИТМ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК АДРЕНАЛЕКТОМОВАНИХ ЩУРИВ**
- Левицька С. А., Курулюк Р. С., Стефанюк І. С., Яковець К. І.  
**ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГНІЙНИЙ СИНУЇТ**
- Мислицький В. Ф., Чернюх О. Г., Лопатина М. В.  
**СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ**
- Модная Ю. Н.  
**ВЗАИМОСВЯЗЬ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСТИМУЛИРОВАННОЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА ОРГАНИЗМА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ**
- Оліник О. Ю.  
**ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЗА ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ПОЄДНАНОЇ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, У ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ**
- Панов Б. В., Єнікєєва В. М., Рум'янцев Ю. В., Свірський О. О., Пшевлоцька В. Г.  
**ВМІСТ ЦЕЗІЮ-137 У ПРОДУКТАХ ХАРЧУВАННЯ ЕКОЛОГІЧНО НЕСПРИЯТЛИВИХ РЕГІОНІВ ПОЛІССЯ**
- 50 Kornuta N. O., Zhminko P. G., Loboda U. I., Reshavska O. V.  
**PRENATAL EFFECT OF TEBUCONAZOLE ON WISTAR RATS**
- 54 Kushnir I. G., Boichuk T. M., Kokoshchuk G. I.  
**INFLUENCE OF ACTIVATION OF GABAA RECEPTORS ON THE CIRCADIAN RHYTHM OF THE EXCRETORY FUNCTION OF THE KIDNEY IN ADRENALECTOMIZED RATS**
- 57 Levytska S. A., Khuruluck R. S., Stefanyuck I. S., Yacovec C. I.  
**PERIPHERAL BLOOD INDICES IN CHILDREN AFFLICTED WITH PURULENT SINUSITIS**
- 60 Myslytsky V. F., Cherniukh O. G., Lopatina M. V.  
**THE STATE OF THE HEMOSTATIS SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA**
- 63 Modna Yu. M.  
**INTERACTION OF PHYSICO-CHEMICAL PARAMETERS OF NON-STIMULATED MOUTH FLUID AND THE STATE OF VEGETATIVE TONE IN HEALTHY YOUNG PEOPLE**
- 66 Olynyk O. Yu.  
**HISTOCHEMICAL CHANGES OF THE STOMACH AND DUODENUM IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF STOMACH AND DUODENUM, COMBINED WITH DIABETES MELLITUS IN THE DYNAMICS OF TREATMENT**
- 71 Panov B. V., Yenikieieva V. M., Rumiantsev Yu. V., Svirskiy O. O., Pshevlocka V. G.  
**THE CONTENT OF CS-137 IN FOOD PRODUCTS IN ECOLOGICALLY UNFOURABLE REGIONS OF POLISSIA**

- Польовий В. П., Каратєєва С. Ю.**  
**ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДБІР ДОЗИ**  
**ОЗОНОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ**  
**ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ**  
**УСКЛАДНЕНЬ ХВОРИХ НА**  
**ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**
- Полянський І. Ю., Гирла Я. В.**  
**ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ**  
**ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ**  
**ХВОРИХ НА ТИРЕОТОКСИЧНІ**  
**ФОРМИ ЗОБА**
- Посохова К. А., Ніколаєв В. Г.,**  
**Климнюк С. І., Мальячук Г. Р.,**  
**Яремчук О. З., Шевчук О. О.,**  
**Вольська А. С.**  
**ВПЛИВ КРЕМНІЙОРГАНІЧНОГО**  
**ЕНТЕРОСОРБЕНТУ ЕНТЕРОСГЕЛЮ,**  
**КСЕРОГЕЛЮ МЕТИЛКРЕМНІЄВОЇ**  
**КИСЛОТИ, МІКРОКРИСТАЛІЧНОЇ**  
**ЦЕЛЮЛОЗИ І ВУГЛЕЦЕВОГО**  
**ЕНТЕРОСОРБЕНТУ КАРБОЛАЙНУ**  
**ПРИ ЇХ ПОВТОРНОМУ**  
**ЗАСТОСУВАННІ НА**  
**МІКРОБІОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА**  
**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН**
- Самогальська О. Є., Лобанець Н. В.**  
**ПРОГНОЗУВАННЯ СМЕРТНОСТІ**  
**ПРИ АЛКОГОЛЬНИХ ЦИРОЗАХ**  
**ПЕЧІНКИ**
- Сидорчук Л. П., Кушнір О. В.**  
**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ**  
**ДЕТЕРМІНАНТИ РОЗВИТКУ**  
**ДИСБІОЗУ КИШЕЧНИКУ**  
**У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ**  
**ГІПЕРТЕНЗІЮ**
- Сидорчук Р. І., Павлович К. В.,**  
**Плегуца О. М., Сидорчук Л. П.**  
**ЗАСТОСУВАННЯ АДСОРБОВАНОЇ**  
**ФОРМИ АНТИБІОТИКА В**  
**ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ**  
**ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ**  
**ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН**
- 75 **Polyovy V. P., Karateyeva S. U.**  
**INDIVIDUAL ADJUSTMENT OF**  
**OZONOTHERAPY DOSAGE IN THE**  
**TREATMENT OF PYOINFLAMATARY**  
**COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH**  
**PANCREATIC DIABETES**
- 78 **Poliansky I. Yu., Hyrla Ya. V.**  
**THE REMOTE RESULTS OF THE**  
**OPERATIVE TREATMENT OF**  
**PATIENTS WITH THYROTOXIC**  
**FORMS OF GOITER**
- 83 **Posokhova K. A., Nikolaev V. G.,**  
**Klymnuk S. I., Malyarchuk A. R.,**  
**Yaremchuk O. Z., Shevchuk O. O.,**  
**Volska A. S.**  
**INFLUENCE OF ENTEROSOBENT**  
**ENTEROSGEL, XEROGEL,**  
**MICROCRYSTALLINE CELLULOSE**  
**AND KARBOLAYN ON BOWEL**  
**MICROBIOCENOSIS OF**  
**EXPERIMENTAL ANIMALS**
- 87 **Samogalska O. Ye., Lobanets N. V.**  
**MORTALITY PREDICTION IN CASE**  
**OF ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS**
- 91 **Sydorchuk L. P., Kushnir O. V.**  
**MOLECULAR-GENETICS'**  
**DETERMINANTS OF INTESTINAL**  
**DYSBIOSIS DEVELOPMENT IN**  
**PATIENTS WITH ARTERIAL**  
**HYPERTENSION**
- 97 **Sydorchuk P. I., Pavlovyeh K. V.,**  
**Plegutsa O. M., Sydorchuk L. P.**  
**APPLICATION OF ABSORBED FORM**  
**OF ANTIBIOTIC IN SURGICAL**  
**TREATMENT OF FESTERING-**  
**NECROTIZING PROCESSES**  
**OF SOFT TISSUES**



- Сусла О. Б.**  
**АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМОВОЇ І ТРОМБОЦИТАРНОЇ ЛАНОК СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ ІЗ КАЛЬЦИФІКАЦІЄЮ СОННИХ АРТЕРІЙ НА ПРОГРАМНОМУ ГЕМОДІАЛІЗІ**
- Татарко С. В.**  
**ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОЦИТАРНОЙ РЕАКЦИИ ОЧАГА ПЕРВИЧНО ХРОНИЧЕСКОГО ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ**
- Хара М. Р., Дорохіна А. М.**  
**ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ НА ХОЛІНЕРГІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЯ САМЦІВ І САМОК ЩУРІВ ДО ТА ПІСЛЯ ГОНАДЕКТОМІЇ**
- Христич Т. М., Телекі Я. М.**  
**ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ ТА ФУНКЦІОНУВАННЯ ЕНДОТЕЛІЮ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХОРОВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ**
- Швед М. І., Чернухіна О. О., Посохова К. А.**  
**ВПЛИВ ПОПЕРЕДНИКА ТА БЛОКАТОРА СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ ЇХ ОКРЕМОМУ ТА ПОЄДНАНОМУ ЗАСТОСУВАННІ НА СТАН НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ**
- Швець В. І., Трутяк В. Я., Анохіна С. І., Швець М. В.**  
**РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ ПРИ ДІЇ ЕКЗОГЕННОГО АНАЛОГА ВАЗОПРЕСИНУ**
- 101 **Susla O. B.**  
**ACTIVENESS OF THROMBOCYTIC AND PLASMIC LINKS OF HAEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH CAROTID ARTERY CALCIFICATION ON MAINTENANCE HAEMODIALYSIS**
- 105 **Tatarko S. V.**  
**IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF LYMPHOCYTIC REACTION OF PRIMARY CHRONIC IMMUNE INFLAMMATORY FOCUS**
- 109 **Khara M. R., Dorokhina A. M.**  
**INFLUENCE OF NITRIC OXIDE SYNTHESIS' MODULATORS ON THE HEART CHOLINERGIC CONTROL OF MAIL AND FEMAIL RATS BEFORE AND AFTER HONADECTOMY**
- 113 **Khrystych T. M., Teleki Ya. M.**  
**THE PECULIARITIES OF THE CYTOKINE STATUS AND ENDOTHELIAL FUNCTIONING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH CONCOMITANT CHRONIC PANCREATITIS IN THE DYNAMICS OF TREATMENT**
- 117 **Shved M.I., Chernukhina O.O., Posokhova K.A.**  
**INFLUENCE OF PRECURSOR AND BLOCKER OF NITRIC OXIDE SYNTHESIS IN THEIR SINGLE AND COMBINED ADMINISTRATION ON KIDNEY STATE IN CASE OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS**
- 121 **Shvets V. I., Trutiak V. Ya., Anokhina S. I., Shvets N. V.**  
**REGULATION OF AGGREGATE BLOOD STATE UNDER THE INFLUENCE OF EXOGENOUS ANALOG OF VASOPRESSIN**

<b>Швигар Л. В., Ахтемійчук Ю. Т., Гораш Є. В.</b> <b>УЛЬТРАЗВУКОВА АНАТОМІЯ СИГМОРЕКТАЛЬНОГО СЕГМЕНТА В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ</b>	125	<b>Shvyhar L. V., Akhtemiichuk Yu. T., Gorash Ye. V.</b> <b>ULTRASOUND ANATOMY OF THE SIGMORECTAL SEGMENT IN CHILDREN OF EARLY AGE</b>
<b>Язловицька Л. С., Козуб Ю. В., Паламар Л. Г.</b> <b>ВІКОВА ОЦІНКА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ ІЗ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ</b>	129	<b>Yazlovytska L. S., Kozub Yu. V., Palamar L. H.</b> <b>AGE RATING OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY</b>
<b>Наукові огляди</b>		<b>Scientific Reviews</b>
<b>Ахтемійчук Ю. Т., Антонюк О. П., Слободян О. М.</b> <b>СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ АТРЕЗІЙ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ</b>	134	<b>Akhtemiichuk Yu. T., Antoniuk O. P., Slobodian O. M.</b> <b>MODERN STATE OF DUODENUM ATRESIA PROBLEM</b>
<b>Бернік Н. В., Олійник І. Ю., Лаврів Л. П.</b> <b>МОРФОЛОГІЯ ЛЮДИНИ І ЛЕКТИНОГІСТОХІМІЯ</b>	138	<b>Bernik N. V., Oliinyk I. Yu., Lavriv L. P.</b> <b>HUMAN MORPHOLOGY AND LECTINOHISTOCHEMISTRY</b>
<b>Табачнюк Н. В., Олійник І. Ю.</b> <b>ОЦІНКА ІНФОРМАТИВНОСТІ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ МОРФОГЕНЕЗУ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ</b>	144	<b>Tabachniuk N. V., Oliinyk I. Yu.</b> <b>THE ESTIMATION OF INFORMATIVE PARAMETERS OF DIAGNOSTIC METHODS IN THE RESEARCH OF THE SUBMANDIBULAR SALIVARY GLAND MORPHOGENESIS INVESTIGATION</b>
<b>Ташчук В. К., Шилов М. В.</b> <b>ДИГІДРОПІРИДИНОВІ АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ: ПЛЕЙОТРОПНІ ЕФЕКТИ</b>	149	<b>Tashchuk V. K., Shylov M. V.</b> <b>PLEIOTROPIC EFFECTS OF THE DYHYDROPYRIDIN CALCIUM CHANNEL BLOCKERS</b>
<b>Юбілеї</b>		<b>Anniversaries</b>
<b>І. Г. Акмаєв</b>	152	<b>I. G. Akmaiev</b>
<b>Інтернет-новини</b>		<b>Internet news</b>
<b>За редакцією С. Є. Дейнеки, Л. Л. Дейнеки</b> <b>INTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XXIX.</b>	154	<b>S.Ye. Dejneka, L. L. Dejneka</b> <b>INTERNET NEWS OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL PATHOLOGY. PART XXVIX.</b>