

Клінічна та експериментальна ПАТОЛОГІЯ

щоквартальний український
науково-практичний журнал
Заснований у квітні 2002 року

Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 5.04.2002 р.

Рекомендовано

Вченою радою Буковинського державного
медичного університету
Протокол № 2 від 28.09.2006 р.

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

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

Founded in 2002

Publishing four issues a year

Редакція журналу

58000, Чернівці, пл. Театральна, 2

Видавничий відділ БДМУ

тел./факс (0372) 553754

E-mail: cep@msa.cv.ua

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

Матеріали друкуються українською,
російською та англійською мовами

Рукописи рецензуються. Редколегія
залишає за собою право редагування.

Передрук можливий за письмової згоди
редколегії.

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

Буковинський державний
медичний університет, 2006 р.

Коректор О.Р. Сенчик

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



Засновник і видавець:

**Буковинський державний медичний
університет**

Головний редактор В.П. Пішак

Заступники головного редактора:

В.Ф. Мислицький

С.С. Ткачук

Наукові редактори випуску

д.мед.н., проф. О.В. Пішак

д.біол.н., проф. С.С. Руденко

к.мед.н., доц. О.І. Денисенко

Відповідальний секретар - С.Є. Дейнека

Секретарі: Г.М.Лапа, С.М.Жарко

Редакційна колегія:

Власик Л.І.

Волошин О.І.

Денисенко О.І.

Коломоєць М.Ю.

Кошовчук В.М.

Костишин С.С.

Кулик О.Ф.

Курченко І.Ф.

Нечитайло Ю.М.

Марченко М.М.

Мешишєн І.Ф.

Пашковський В.М.

Пішак О.В.

Плаксивий О.Г.

Полянський І.Ю.

Руденко С.С.

Сидорчук І.Й.

Редакційна рада:

Биць Ю.В. (Київ)

Братусь В.В. (Київ)

Донченко Г.В. (Київ)

Калита М.Я. (Київ)

Лутай М.І. (Київ)

Клименко М.О. (Харків)

Ковальчук Л.Я. (Тернопіль)

Колесник Ю.М. (Запоріжжя)

Мойбенко О.О. (Київ)

Резніков О.Г. (Київ)

Саєнко В.Ф. (Київ)

Чоп'як В.В. (Львів)

Шидловський В.О. (Тернопіль)

Шумаков В.О. (Київ)

ВИДАТНИЙ ПАТОФІЗІОЛОГ СЬОГОДЕННЯ

ДО 75-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ О. О. МОЙБЕНКА

Видатному вченому в галузі теоретичної медицини та патофізіології, доктору медичних наук, академіку НАН України Олексію Олексійовичу Мойбенку 7 жовтня 2006 р. виповнюється 75 років.

За 50 років наукової діяльності О.О. Мойбенко зробив великий внесок у розвиток вітчизняної науки та завоював безсумнівне визнання за межами України.

О.О. Мойбенко продовжив династію лікарів, у сім'ї яких він народився в 1931 р. у м. Ростові-на-Дону, і своє життя присвятив теоретичній медицині. Після закінчення у 1955 р. із відзнакою Куйбишевського медичного інституту Олексій Олексійович працював науковим співробітником Інституту клінічної медицини ім. М.Д. Стражеско в м. Києві. З 1964 р. - старшим науковим співробітником Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця. Так розпочався шлях довжиною в життя, який відзначений основними датами, досягненнями та посадами: з 1974 р. О.О. Мойбенко - керівник відділу експериментальної кардіології, з 1983 р. - керівник сектора вісцеральних систем та з 2001 р. - заступник директора Інституту.

У 1964 р. О.О. Мойбенко захистив кандидатську, а в 1974 р. - докторську дисертації. Головні напрямки його досліджень: рефлекторна та гуморальна регуляція діяльності серцево-судинної системи за умов норми та патології, імунопатологія серця, патогенез інфаркту міокарда та його експериментальна терапія. Олексій Олексійович розробив нові моделі гострого інфаркту міокарда та імунного ураження серця, нові методи вивчення скоротливої функції міокарда. Ним проведено фундаментальні дослідження ролі кардіогенних рефлексів у регуляції кровообігу. Вперше доведено існування рефлекторних взаємовідносин змін скоротливості міокарда лівого шлуночка серця та тону периферичних судин великого кола кровообігу. Визначено роль деградації фосфоліпідів мембран і утворення метаболітів арахідонової кислоти (простаноїдів і лейкотриєнів) у патогенезі ішемічних та імунних уражень та генезі шоку різного походження.

На основі фундаментальних досліджень розроблено новий метод лікування гострого інфаркту міокарда та перший у світі водорозчинний інгібітор ліпоксигенази, антиоксидант та активатор синтезу оксиду азоту - корвітин, придатний для внутрішньовенного введення хворим на гострий інфаркт міокарда.

О.О. Мойбенка в 1988 р. обрано член-кореспондентом НАН України, а в 1991 р. - академіком.

За цикл робіт йому присуджено премію ім. О.О. Богомольця НАН України в 1994 р., двічі лауреат Державної премії України (1996р., 2003р.).

О.О. Мойбенко - президент товариства патофізіологів України.

Академік О.О. Мойбенко - фундатор наукової школи. Він організатор та учасник багатьох наукових форумів. Серед його учнів є професори, керівники кафедр, завідувачі відділів, старші наукові співробітники.

О.О. Мойбенко - автор понад 250 наукових праць, у тому числі трьох монографій: "Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок" (1977), "Кардиогенные рефлексы и их роль в регуляции кровообращения" (1979), "Иммунно-генные нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы" (1992). Він є заступником головного редактора "Фізіологічного журналу", членом редколегій багатьох наукових часописів. Під його керівництвом захищено 5 докторських і 20 кандидатських дисертацій.

Багато років Олексій Олексійович очолював програму "Здоров'я людини" при Державному Комітеті з питань науки України. Ця діяльність була логічним продовженням того, чому присвячено все його наукове життя - пошуку шляхів захисту здоров'я людини.

О.О. Мойбенко - талановитий учений, який щиро ділиться своїми знаннями, приділяючи багато уваги молодим вченим, які тільки починають свій шлях у науці. Олексій Олексійович вміє зрозуміти і допомогти словом і ділом всім, хто цього потребує. Це талантом, який рідко зустрічається, а тому особливо цінний.

Ретельність у роботі і вимогливість у підході до оцінки власних досягнень, виняткова доброзичливість і світлий розум, надзвичайна працездатність - це лише короткий перелік рис характеру, притаманних Олексію Олексійовичу.

Від широкого серця, з любов'ю та відданістю, повагою і вдячністю вітаємо ювіляра. Бажаємо Вам, дорогий Олексію Олексійовичу міцного здоров'я, втілення нових творчих задумів, виповнення бажань і довгих років творчого життя.

Ректорат

Редколегія

*Чернівецьке відділення НМТ
патофізіологів України*



УДК 616.31-002-02:615.477.2

В.П. Бабій
С.Г. Котюжинська
Н.П. Картавенкова

Одеський державний медичний
 університет

ВИВЧЕННЯ РОЛІ ОКСИДУ АЗОТУ В ПРОЦЕСІ ЕМІГРАЦІЇ ЛЕЙКОЦИТІВ НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ПРОТЕЗНИХ СТОМАТИТАХ

Ключові слова: еміграція лейкоцитів, протезні стоматити, оксид азоту;

Резюме. Досліджені фактори неспецифічного захисту в ротовій порожнині при протезних стоматитах у 26 пацієнтів. Виявлено виражене підвищення інтенсивності еміграції лейкоцитів і продукції оксиду азоту в порожнині рта. Встановлено стимулюючий вплив оксиду азоту на процес еміграції.

Вступ

Розповсюдженість протезних стоматитів зумовлює актуальність цієї проблеми. На сьогоднішній день відомо, що механічне подразнення протезами призводить до розвитку запальних процесів у порожнині рта і, зокрема, виникнення протезних стоматитів. Особливу роль у формуванні даних процесів відіграють лейкоцити, які мігрують гематогенно і лімфогенно на поверхню слизової оболонки ротової порожнини [1]. Показано, що активізація процесу еміграції лейкоцитів є однією з неспецифічних патогенетичних ланок розвитку запалення [2]. Численними дослідженнями також доведена властивість оксиду азоту (NO), як ще одного фактора неспецифічного захисту і медіатора запалення, впливати на різні ланки перебігу запального процесу і, зокрема, на розвиток гіперемії, проникності судин, експресії молекул клітинної адгезії, хемотаксис лейкоцитів [2,3]. Показано, що фагоцитувальні клітини при запаленні можуть стати джерелом NO [4]. У науковій літературі відсутні дані щодо стану вищезазначених факторів і відкритим залишається питання про можливий зв'язок між ними при запаленні в ротовій порожнині. Зважаючи на це, вивчення патофізіологічних механізмів розвитку протезних стоматитів має важливе значення для розуміння окремих ланок патогенезу при даній патології.

Мета дослідження

Вивчити інтенсивності еміграції лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини та зв'язку з оксидом азоту при протезних стоматитах.

Матеріал і методи

У дослідженнях взяли участь пацієнти (26 чоловік) віком від 48 до 72 років з частковою і повною адвентицією зубів нижньої і верхньої щелеп, яким були виготовлені повні або частково

знімні протези з акрилових пластмас. Клінічна картина була однорідною: в ротовій порожнині на місцях механічного подразнення протезами, які постійно здійснювали мікроекскурсії по поверхні слизової оболонки ясен, виявлені почервоніння, гіперемія судин, припухлість, гіперсаливація, біль. Інші суб'єктивні відчуття як оніміння, поколювання і зміна смакових відчуттів, які є характерними для алергійних стоматитів, були відсутніми в пацієнтів даної групи.

Інтенсивність еміграції лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини визначали методом послідовних промивань за допомогою якого динаміка еміграції є доступною для кількісного підрахунку [5]. Функціональну активність лейкоцитів визначали за допомогою відновлення нітросинього тетразолію (НСТ - тест), який дозволяє виявити "метаболічний вибух" у нейтрофільних гранулоцитах крові та ротових змивах, зумовлений процесом фагоцитозу. Методику проводили за двома варіантами: за спонтанним й активованим латексом НСТ - тестами в крові, одночасно вивчаючи НСТ - тест для лейкоцитів у змивній рідині порожнини рта [6,7]. Вміст молекул середньої маси (МСМ), що є показниками пошкодження тканин і проникності судин, у плазмі, слині та змивах визначали за модифікованим методом В.Б. Гаврилова [8]. Згідно даних літератури, в тканинах NO шляхом неферментативного окиснення перетворюється в нітрит (NO₂). Для визначення вмісту нітриту в крові і ротовій рідині використовували методику Green L.C. et al. [9], що дає можливість за його рівнем судити про кількість NO. Осмоляльність ротової рідини визначали на осмометрі ЗДЗ "Advanced" (США), використовуючи 250 мкл проби, якою заповнювали кювету. Показники фіксували за допомогою показників датчика приладу. Статистичну обробку даних проводили за стандартним пакетом програм "Excel".

Обговорення результатів дослідження

Із представлених даних табл. 1 видно, що інтенсивність еміграції лейкоцитів (основну масу яких складають нейтрофіли до 98%) на слизову оболонку ротової порожнини у пацієнтів з протезними стоматитами збільшилася у 2,2 рази у порівнянні з показниками контрольної групи.

Необхідно зазначити, що підсилення еміграції відмічали у всіх пацієнтів даної групи, незважаючи на наявність у них різної кількості зубів - від повної їх відсутності до 21 зуба та на фоні нормальної загальної кількості лейкоцитів у крові і лейкоцитарної формули (табл. 2). Відомо, що в людей із зниженням кількості зубів інтенсивність еміграції

Таблиця 1

Досліджувані показники слини і змивів ротової порожнини у пацієнтів із протезними стоматитами, (M ± m).

Досліджувані показники	контроль, n=32	Протезні стоматити, n=26
Інтенсивність еміграції лейкоцитів, тис/хв.: змиви	214,63±34,12	471,60±45,39*
Абсолютна кількість спонтанно активованих лейкоцитів, тис/хв.: змиви	12,45±4,13	64,70±6,09*
Абсолютна кількість стимульованих лейкоцитів, тис/хв.: змиви	20,20±5,86	85,17±7,93*
NO ₂ , мкмоль/л: слина, змиви	41,45±5,38 13,52±2,01	299,62±30,65 28,64±5,38*
Спонтанний НСТ-тест, %: змиви	5,80±0,97	13,72±1,28*
Стимульований НСТ-тест, % змиви	9,41±1,13	18,06±1,45*
MCM (λ=254nm), од. опт.щ.: слина змиви	97,32±10,76 21,49±4,38	198,59±30,24 49,85±7,10*
MCM (λ=280nm), од. опт.щ.: слина змиви	125,31±12,36 30,10±4,86	206,17±25,61 71,36±10,06*
Осмоляльність, мосм/кг	96,73±6,45	164,85±10,06

Примітка - * - P 0,05 - вірогідність відмінностей відносно контрольної групи

теж знижується, а при відсутності зубів у новонароджених і старих людей є відсутньою [1,5]. Тому зростання інтенсивності еміграції може бути пов'язано з розвитком запального процесу в ротовій порожнині, що підтверджується клінічними проявами та активізацією неспецифічного фактора захисту, зокрема продукції NO, у відповідь на пошкодження [3,4]. При цьому таких змін у крові як ШОЕ, наявність С-реактивного протеїну, що вказують на системну відповідь при запаленні в людей даної групи не виявлено (табл. 2).

Цитохімічні дослідження функціональної (метаболічної) активності поліморфно-ядерних лейкоцитів (ПЯЛ), які емігрували у ротову порожнину виявили їх значні зміни. Так, відмічали зростання майже у 2,5 рази (p<0,05) спонтанної й у 2 рази (p<0,05) стимульованої метаболічної активності ПЯЛ змивів порожнини рота (табл. 1). Окрім того, спостерігали вірогідне збільшення абсолютної

кількості ПЯЛ у 2,5 і у 4,2 рази за показниками спонтанного та стимульованого НСТ-тестів відповідно. Такі зміни відбувалися на тлі нормальної функціональної активності нейтрофілів крові (табл.2). Одночасно були виявлені значні зміни рівня нітриту (NO₂) - метаболіту оксиду азоту. За даними таблиць 1, 2 видно вірогідне зростання рівня NO₂ в слині і змивах у 5,5 і 2,1 рази відповідно в людей із протезними стоматитами і в межах норми залишався в крові. Ці дані можуть свідчити про зростання продукції NO в порожнині рота, що підтверджується результатами деяких досліджень [2,4].

Результатами досліджень Л.Д. Чулака (1997) доведено збільшення кількості лейкоцитів в оральних змивах при використанні акрилових протезів. Водночас автор довів, що в осередку запалення відмічалися зміни, які впливали на інтенсивність еміграції: дезінтеграція ендотелія

Таблиця 2

Досліджувані показники крові у пацієнтів із протезними стоматитами, ($M \pm m$)

Досліджувані показники	Контроль, n=32	Протезні стоматити, n=26
Загальна кількість лейкоцитів, $\times 10^9$ /л	7,20 \pm 0,86	6,84 \pm 1,52
Спонтанний НСТ-тест, %	8,60 \pm 1,80	7,11 \pm 2,08
Стимульований НСТ-тест, %	24,55 \pm 2,90	19,41 \pm 4,17
NO ₂ , мкмоль/л	18,85 \pm 2,04	26,08 \pm 4,21
Осмоляльність, мосм/кг	295,41 \pm 5,43	304,22 \pm 9,17
МСМ ($\lambda=254$ нм), од. опт.щ.	93,05 \pm 8,62	142,32 \pm 11,08
МСМ ($\lambda=280$ нм), од. опт. щ.	114,62 \pm 7,94	158,06 \pm 13,44
ШОЕ, мм/год.	6,71 \pm 1,83	9,25 \pm 2,77
С-реактивний білок	(-)-негативний -100%	(-)-негативний -100%

судин і підвищення їх проникності при дії протеолітичних ферментів активованих лейкоцитів, гістаміну, серотоніну, утворення медіатора запалення лейкотрієну B₄, який, як відомо, є сильним хемотаксичним агентом і сприяє еміграції лейкоцитів вже через годину після протезування, що вказує на наявність пошкоджень, які індукують запальний процес [1,10].

Відомо, що місцева деструкція тканин у результаті запального процесу призводить до локального протеолізу білків і появою пептидів (МСМ), що є хемоаттрактантами для лейкоцитів [8]. У наших дослідженнях вміст МСМ зростав в середньому у 2 рази, що свідчить про деструкцію слизової оболонки, а підвищення МСМ у крові можливо пов'язане з підвищеною проникністю судин ротової порожнини, хоча ці показники не є вірогідними (табл.1,2).

Необхідно зазначити, що оксид азоту виконує подвійну роль, як неспецифічний фактор захисту, так і медіатор запалення [2,9]. Окрім того, доведено, що при дії запальних стимулів відбувається синтез індукцибельної NO-синтази і на її основі продукція NO різними клітинами, в тому числі нейтрофілами [2,4]. Локальна концентрація NO може зростати в 100 разів, а рівень метаболіту NO₂ - в 15 разів, що призводить до вазодилатації, гіперемії і є захисною реакцією на пошкодження, оскільки видаляються токсичні продукти, поступають субстрати метаболізму, а також емігрують лейкоцити для здійснення основної функції - фагоцитозу [3,4]. Спостерігається зростання рівня

нітритів у ротовій рідині і метаболічної активності лейкоцитів (за показниками НСТ-тесту). Дані літератури вказують на те, що НАДФН-діафораза, яка відновлює нітросиній тетразолій у диформазаан у процесі фагоцитозу є співлокалізованою з NO-синтазою [6,11]. Тому за отриманими результатами ми припускаємо, що такий зв'язок NO-синтази і НАДФН-діафрази є в лейкоцитах ротової рідини. Крім того, це припущення підтверджується високим позитивним кореляційним зв'язком між показниками рівня NO₂ ротової рідини та спонтанним і стимульованим НСТ-тестами ($r = +0,75$, $p < 0,05$; $r = +0,78$, $p < 0,05$) відповідно. Позитивна кореляційна залежність також відмічалася між показниками інтенсивності еміграції лейкоцитів та рівнем NO₂ в порожнині рота ($r = +0,85$; $p < 0,05$), що на нашу думку може свідчити про стимулюючу дію NO на процес еміграції при протезних стоматитах. Разом з тим, деякі дані дослідження вказують на різнонаправлену дію NO при запальних процесах різної етіології в залежності від його концентрації, тобто вважають, що ефекти NO є дозозалежними [3]. Водночас ми відмічали, що механічне подразнення слизової оболонки призводило до значної гіперсалівації, що в свою чергу викликало підвищення осмоляльності слини, показники якої в крові не змінювалися (табл.1,2).

Висновки

Протезні стоматити, які виникають у результаті пошкодження слизової оболонки ротової порож-

нини акриловими протезами, супроводжуються активізацією неспецифічних патогенетичних ланок:

1. Зростає продукція оксиду азоту, джерелом якого є лейкоцити ротової рідини, що мають високу метаболічну активність.

2. Встановлено взаємозв'язок між показниками інтенсивності еміграції лейкоцитів і рівня нітритів, що свідчить про стимулюючий вплив оксиду азоту на інтенсивність еміграції лейкоцитів.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення зв'язку оксиду азоту з процесом еміграції лейкоцитів який має практичне і теоретичне значення в перебігу запальних процесів, а також дозволяє дослідити особливості лікування при запаленні порожнини рота.

Література. 1. Захисні механізми порожнини рота / В.І. Шматко, І.М. Голубева, Н.В. Біденко, Б.В. Антонович, О.І. Остапо // Вісник стоматології. - 1998. - №4. - С. 79-84. 2. Baggiolini M. Chemokines and leukocytes traffic // Nature. - 1998. - V.392. - P. 565-568. 3. Dabrowski A., Konturek S., Konturek J., Gabryelewicz A. Role of oxidative stress in the pathogenesis of caerulein-induced acute pancreatitis // Pharmacol. - 1999. - V.377. - P.1-11. 4. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Картавенко В.И. и др. Генерация оксида азота лейкоцитами периферической крови в норме и при патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2003. - №4. - С. 11-13. 5. Сукманский О.И., Барабаш Р.Д., Клебанская С.Я. Метод дифференциальной оценки эмиграции лейкоцитов в полость рта // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1980. - №5. - С. 76-77. 6. Темірбаев М.А., Хасенова Б.Д. Методика восстановления нитросинего тетразолия в нейтрофилах слюны // Лабораторное дело. - 1989. - №7. - С. 41-42. 7. Бумагина Т.К., Шмелев Е.И. Использование активированного НСТ-теста для выявления расстройств фагоцитоза при воспалительных заболеваниях лёгких // Лабораторное дело. - 1981. - №4. - С. 200-201. 8. Гаврилов В.Б., Бидула М.М., Фурманчук Д.А. и др. Оценка интоксикации организма по нарушению баланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови // Клиническая лабораторная диагностика. - 1999. - №2. - С. 13-17. 9. Gre-

en L.C., Wagner D.A., Glogovski T.J. et al. Analysis of nitrate and 15N nitrate in biological fluids // Ann. Biochem. - 1982. - V.126, №1. - P. 131-138. 10. Чулак Л.Д. Результаты исследования эмиграции лейкоцитов у больных, страдающих непереносимостью к акриловым протезам // Вісник стоматології. - 1997. - №4. - С. 633. 11. Строчков И.А., Манухина Е.Б., Батина Л.Ю. и др. Состояние эндогенных протекторных систем у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с полинейропатией: эффект антиоксидантной системы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2000. - Т. 130, №10. - С.437-441.

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ОКСИДА АЗОТУ В ПРОЦЕССЕ ЭМИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ПРОТЕЗНЫХ СТОМАТИТАХ

В.П. Бабий, С.Г. Котюжинская, Н.П. Картавенкова

Резюме. Исследованы факторы неспецифической защиты в ротовой полости при протезных стоматитах у 26 пациентов. Выявлено достоверное повышение интенсивности эмиграции лейкоцитов и продукции оксида азоту в полости рта. Установлено стимулирующее влияние оксида азоту на процесс эмиграции.

Ключевые слова: эмиграция лейкоцитов, протезные стоматиты, оксид азоту.

THE INVESTIGATION NITRIC OXIDE ROLE IN THE PROCESS OF LEUCOCYTES EMIGRATION ON MUCOUS MEMBRANE OF ORAL CAVITY IN DENTAL STOMATITIS

V.P. Babiy, S.G. Kotjuzhinskaya, N.P. Kartavenkova

Abstract. Factors of nonspecific defense in oral cavity in case of dental stomatitis were investigated in 26 patients. A reliable increase of leukocytes emigration intensity and nitric oxide production in the oral cavity was established. Stimulant nitric oxide influence on the process of emigration was established.

Key words: leukocytes emigration, dental stomatitis, nitric oxide.

Odessa State Medical University

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.5-8.
Надійшла до редакції 07.08.2006

УДК 616.37-02:616.36-002-053.2]-079

Н.В. Банадига
О.М. Дутчак

Тернопільський державний медичний
університет імені І.Я.Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В ДІТЕЙ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ЗОНИ

Ключові слова: діти, підшлункова
залоза, функціональний стан.

Резюме. Вивчено поширеність панкреатопатій в дітей із патологією гепатобіліарної зони. Відстежена інформативність лабораторних, інструментальних методів дослідження функціонального стану підшлункової залози. Виявлені істотна дисімуноглобулінемія та кріоглобулінемія змушують продовжити пошук із метою своєчасної діагностики органічних уражень підшлункової залози.

Вступ

Поширеність хронічної патології травної системи у дітей продовжують привертати увагу клініцистів [1,5].

Тривають пошуки ефективних методів лікування та реабілітації хворих із хронічною патологією травної системи, створюються узагальненні протоколи ведення таких пацієнтів. Попри це, функціональний стан підшлункової залози (ПЗ) залишається поза увагою, як у клініці, так і серед ґрунтовних наукових розробок. Ситуація, що склалася не відповідає дійсному стану речей, оскільки хронічна патологія травної системи обумовлює дисфункцію не лише хворого органу, але й сусідніх. Адже, органи травлення працюють у тісній взаємодії між собою, а тому дестабілізація функції одного веде до зрушення фізіологічного ритму іншого. За таких обставин вважається неприпустимим недооцінка зовнішньосекреторної функції ПЗ, яка в дитячому віці визначається відносною недостатністю порівняно з іншими травними залозами, високою вразливістю (інфекції, травма) та труднощами діагностики.

Мета дослідження

Визначити функціональний стан підшлункової залози в дітей із патологією гепатобіліарної зони на підставі аналізу клінічних, лабораторних та інструментальних методів досліджень.

Матеріал і методи

На базі Тернопільської міської комунальної дитячої лікарні та лікувально-діагностичного центру Тернопільського державного медичного університету імені І.Горбачевського обстежено 42 пацієнти, госпіталізовані з приводу патології органів травлення (30 дітей - з хронічним холецистохолангітом, 12 - із дискінезією жовчних шляхів). Комплексне обстеження охоплювало

загально-клінічні методи діагностики, біохімічний аналіз крові та сечі [2], а також ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та спеціальні методики: визначення рівня імуноглобулінів (Ig) A, M, G по Manchini та кріоглобулінів (КГ) при $t - 4\text{ }^{\circ}\text{C}$ (КГ₁) та $t_2 - 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ (КГ₂) у крові [3]. Групу порівняння склали 40 дітей аналогічного віку, в яких не виявлено соматичної патології. Отримані результати опрацьовані статистично із використанням стандартного пакета EXCEL для Windows.

Обговорення результатів дослідження

До групи обстежених увійшли діти віком від 3 до 15 років, при цьому найбільшу частку становили хворі, старші 12 років (52,4%); а також переважали хлопчики (64,3%). Аналіз скарг дітей (чи батьків) при поступленні визначив провідні синдроми патології: больовий та диспепсичний. Ретельне опитування щодо локалізації з'ясувало, що переважувала проекція болю в правому (61,9%) чи лівому (30,9%) підребер'ях, меншою мірою в епігастрії (21,4%) та навколо пупка (16,6%). Лише діти дошкільного віку не могли чітко локалізувати біль, а тому описували його, як "розлитий" по всьому животу (14,3%). Диспепсичний синдром включав скарги на знижений апетит (54,7%), нудоту (11,9%), блювання (4,7%). Виявлені порушення частоти та характеру випорожнень (пронос - у 7,1% випадків, запори - у 19,0% хворих).

З анамнезу життя та хвороби вдалося відстежити ранній початок суттєвих погрішностей у харчуванні. Зокрема, починаючи з першого року життя спостерігалась висока частота нераціонального харчування: у віці понад 6 місяців грудним молоком вигодовувалася лише 1 дитина (2,4%), до 6 міс. - 9 пацієнтів, до 3 міс. - 20 хворих. Тобто, половина обстежених вже з перших місяців

життя знаходилася на штучному (здебільшого нерациональному) вигодовуванні, що є суттєвим і збільшує навантаження на функціонально незрілу травну систему. Серед несприятливих факторів у 61,9% хворих виявлені і обтяжені спадковий анамнез. Об'єктивне обстеження дітей розширило клінічну картину захворювання, зокрема у $\frac{2}{3}$ пацієнтів виявлені ознаки інтоксикаційного синдрому (густо обкладений жовто-сірого кольору осугою язик; періоральна блідість; "синці" під очима; "судинні зірочки", розширена внутрішньошкірна капілярна мережа у верхній частині спини) та полігіповітамінозу (сухість шкіри, гіперкератоз та гіперпігментація в ділянці суглобів, крихкість нігтів). Вдалось уточнити особливості больового синдрому, причому шляхом глибокої методичної ковзної пальпації живота зони болочості розширилися: в правому підребер'ї до 85,7% випадків, лівому - до 66,6%, в епігастрії - до 57,1% хворих. Цілеспрямоване визначення чутливості спеціальних больових точок з'ясувало, що у половини обстежених визначався позитивний симптом Мейо-Робсона та Кача (54,8%), болючість в точках Дежердена (16,9%) і Шоффара (11,9%) спостерігалася меншою мірою. Однак таке співвідношення чутливості спеціальних для ПЗ зон стало поштовхом до подальшого цілеспрямованого дослідження зовнішньосекреторної функції залози. За даними біохімічного дослідження крові патологічні зміни виявлені лише у 28,6% випадків: рівень амілази становив $(37,45 \pm 1,9)$ г/л/год. Ультразвукова картина змін гепатобіліарної зони у 71,4% пацієнтів відповідала хронічному холецистохолангіту, у 28,6% - дискінезії жовчних шляхів. Стан ПЗ оцінювався за розмірами окремих частин (голівка, тіло, хвіст) та структурою ехогенності. Установлено, що зміна ехогенності паренхіми ПЗ реєструвалась в поодиноких випадках (7,1%), а збільшення розмірів більш, а ніж у половини хворих (54,7%). При цьому, збільшувалися розміри хвоста (28,6%) або голівки (23,8%) ПЗ. Зважаючи на те, що УЗД зміни удвічі частіше діагностувались, а ніж реєструвались позитивні лабораторні тести, вбачали доцільним використати й інші маркери. Залишається проблематичним вирішити питання щодо суті панкреатопатії чи панкреатиту за умов вузького кола діагностичних можливостей більшості лікувальних заходів. А тому, визначено рівень основних класів імуноглобулінів та кріоглобулінів у крові (табл.). Встановлено істотне зростання вмісту Ig G, M, що свідчить на користь запального процесу. Діагностований вірогідний приріст рівня Ig A в групі хворих дітей (табл.) характерний більшою мірою гострому процесу та значною мірою заперечує

наявність тяжких органічних змін із боку уражених органів.

Водночас рівень кріоглобулінемії виявлений вірогідно високий ($(135,7 \pm 34,7)$ ум.од.), що в свою чергу доводить активність запальних механізмів патології в дітей. Однак, чи можна стверджувати, що діагностована дисімуноглобулінемія та висока кріоглобулінемія доводить наявність власне панкреатиту? Безумовно, ні. Перш за все, у 71,4% обстежених попередньо діагностована хронічна патологія травної системи запального характеру іншої локалізації, що може супроводжуватись аналогічними імунологічними змінами. Однак, зважаючи на те, що гіперамілаземія діагностована

Таблиця

Рівень імуно- та кріоглобулінів у крові дітей із патологією гепатобіліарної зони (M \pm m)

Показник	Хворі діти (n=42)	Контроль (n=40)
Ig A, г/л	2,70 \pm 0,45**	1,75 \pm 0,05
Ig M, г/л	3,25 \pm 0,20*	2,79 \pm 0,12
Ig G, г/л	12,80 \pm 0,45**	7,71 \pm 0,16
КГ ₁ , ум. од.	642,00 \pm 47,74	674,00 \pm 25,43
КГ ₂ , ум. од.	506,50 \pm 60,4	669,80 \pm 25,49
КГ ₁ - КГ ₂ , ум. од.	135,70 \pm 34,75**	4,20 \pm 0,69

Примітки. * - P < 0.01 порівняно з контролем

** - P < 0.001 порівняно з контролем

лише у 28,6% хворих, а дані патологічної картини ПЗ при УЗД виявлені у 54,7% дітей, очевидно є недооцінка функціонального стану залози. Значимо низьку інформативність ізольованого визначення рівня амілази в крові, а тому є необхідність використовувати інші специфічні тести.

Висновки

1. Перебіг хронічних та функціональних захворювань гепатобіліарної зони в третини хворих супроводжується втягненням в патологічний процес підшлункової залози. Зважаючи на діагностовані зміни, здебільшого це відповідає стану панкреатопатії (диспанкреатизму).

2. Вірогідна гіперімуноглобулінемія, висока кріоглобулінемія змушують диференціювати цей стан із хронічним панкреатитом, що надалі потребує перегляду базової терапії.

Перспективи подальших досліджень

Перспективність наукових розробок вбачається в запровадженні сучасних технологій -

методу імуноферментного аналізу визначення еластази в крові (калі), що має високу специфічну цінність по відношенню до зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, а тому зможе попередити формування хронічної патології. Окрім того, потребує детального вивчення ролі інтерлейкінів у патоморфозі уражень підшлункової залози.

Література. 1. Белоусов Ю.В. Заболевания поджелудочной железы у детей: панкреатит или панкреатонатия // Здоров'я України. - 2004. - № 11-12 (96-97). - С.26-27. 2. Иващук В.Т., Охлобыстин А.В., Базрмаа Н. Использование метода определения панкреатической эластазы в кале в диагностике хронического панкреатита // Клини. перспек. гастроэнтерол., гепатол. - 2002. - № 2. - С. 8-14. 3. Козловська Т.В., Годовская Н.Б., Мальшико Е.Ю. Клиническое значение смешанной криоглобулинемии // Клини. мед. - 2003. - №4. - С.11-15. 4. Gullo, L. Faecal elastase 1 in chronic pancreatitis // GUT. - 1999. - № 44 (2). - P. 291-292. 5. Hardt, P.D., Bretz, L., Krauss et. al. J. Pathological pancreatic exocrine function and duct morphology in patients with cholelithiasis // Digestive Diseases and Sciences. - 1997. - №46. - № 3. - P. 536-539. 6. Soldan W., Henker J., Sprossig C. Sensitivity and specificity of quantitative determination of pancreatic elastase 1 in faeces of children // Pediatr. Gastroenterol. - 1997. - № 24. - P.53-55. 7. Stein, J., Caspary, W.F. Faecal tests in the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency // Clin. Lab. - 1997. - № 43. - P.361-368.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ

Н.В. Банадьяга, О.М. Дутчак

Резюме. Изучено распространение панкреатопатии у детей из патологией гепатобилиарной зоны. Проследована информативность лабораторных, инструментальных методов исследования функционального состояния поджелудочной железы. Исследована существенная дисиммуноглобулинемия и криоглобулинемия способствует поиску с целью своевременной диагностики органических болевых мест поджелудочной.

Ключевые слова: дети, поджелудочная железа, функциональное состояние.

DIAGNOSTICS PECULIARITIES OF THE PANCREAS STATE IN CHILDREN WITH THE PATHOLOGY OF HEPATOBILIARY ZONE

N.V. Banadyha, O.M. Dutchak

Abstract. Pancreatopathy extension in children with the pathology of hepatobiliary zone has been studied. Information of the laboratory, instrumental methods of research of the pancreas function state has been traced. Revealed significant dysimmunoglobulinemia and cryoglobulinemia force to continue the research with the goal of timely diagnostics of organic pancreas lesions.

Key words: children, pancreas, functional state.

I.Ya. Horbachevsky State Medical University (Ternopiі)

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5. №2. - P.9-11.
Надійшло до редакції 17.08.2006*

УДК 615.273.5:615.322:615.451.16:582.734.4

*В.А. Волковой
Л.В. Лук'янова*

Національний фармацевтичний
університет, м. Харків

ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОЇ ДОЗИ І ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ПАГОНІВ ОЖИНИ СИЗОЇ

Ключові слова: ефективна доза,
гостра токсичність, ожина сиза,
сухий екстракт, гемостатична
активність.

Резюме. Визначена середня ефективна доза сухого екстракту пагонів ожини. В експерименті на двох видах лабораторних тварин (білих щурах та білих мишах) за різних шляхів уведення (внутрішньошлункового, внутрішньоочеревинного) вивчено гостру токсичність сухого екстракту пагонів ожини. Показано, що при уведенні тваринам у шлунок сухого екстракту пагонів ожини, згідно з класифікацією Сидорова К.К., він належить до п'ятого класу токсичності, тобто є практично нетоксичною речовиною. За величиною ЛД₅₀ внутрішньоочеревинного (> 3000 мг/кг) сухий екстракт пагонів ожини також належить до практично нетоксичних речовин. Після внутрішньошлункового уведення сухого екстракту клінічні симптоми інтоксикації не спостерігалися, загибель тварин не відмічалась.

Вступ

Пошук і створення нових ефективних і нешкідливих лікарських засобів рослинного походження є актуальним завданням вітчизняної фармації та медицини. Розширення арсеналу лікарських засобів гемостатичної терапії (при маткових, шлункових та інш. кровотечах) зумовлено багатьма факторами. Одним із шляхів вирішення проблеми є створення нових гемостатичних та капіляррозміцнюючих засобів, що не мають побічних ефектів. Перспективною групою в цьому відношенні є препарати на основі рослинних сировин, які набувають все більшої популярності на ринку лікарських засобів. Перспективною сировиною є ожина сиза, з пагонів якої розроблений сухий екстракт.

Ожина сиза (*Rubus caesius*) родини розоцвітих (*Rosaceae*) - відома дикоросла і культурна плодово-ягідна рослина, досить поширена в Україні. Вегетативні органи рослини містять значну кількість дубильних речовин, вітаміну С, а також органічні кислоти, токоферолі, філохінони, похідні флавоноїдів, вітаміни К, Е, F, Р, мінеральні речовини [4]. Зокрема, флавоноїдні сполуки зменшують проникність судинної стінки артеріол і капілярів [10]. Вітаміни Р і F забезпечують еластичність кровоносних судин, збільшують їх стійкість. Згідно з даними літератури листя ожини сизої проявляють в'язучу, потогінну, гемостатичну, знеболювальну та протизапальну дію, мають асептичний ефект, активують процес травлення [8]. Препарати з листя ожини вживають як в'язуче при розладах

© В.А. Волковой, Л.В. Лук'янова, 2006

роботи шлунка, катарах травного каналу, шлункових та клімактеричних кровотечах. Відваром листя у вигляді примочок лікують екземи та запалення шкіри, а також захворювання дихальних шляхів [5].

Попередніми дослідженнями, проведеними на кафедрі фізіології НФаУ, показано перспективність використання екстракту пагонів ожини, технологію одержання якого розроблено на кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом проф. В.М. Ковальова визначено кількісний вміст груп БАР: для БПСК становив 2,5%, поліфенолів - 5,4%, для флавоноїдів 0,84% [1,2,4].

Мета дослідження

Визначити ефективність дози та гострої токсичності сухого екстракту пагонів ожини сизої.

Матеріал і методи

Ефективну дозу сухого екстракту пагонів ожини сизої визначали як на інтактних тваринах, так і в умовах модельної патології на різаних ранах печінки щурів [3,6]. У ході орієнтовного дослідження отримані дані про діапазон доз, які надалі дозволили перейти до визначення ЕД₅₀. Сухий екстракт ожини у вигляді водного розчину вводили щурам внутрішньошлунково в дозах 1, 3, 5, 7, 10 мг/кг маси тварин. Гемостатичний ефект визначали за часом згортання крові через 10, 15, 20, 30, 40 хвилин після уведення екстракту пагонів ожини. Для експерименту використовували три групи тварин: 1-ша група - інтактні тварини; 2-га група -

щури з різаною раною печінки, без застосування речовини (контроль); 3-тя група - тварини з різаною раною печінки, яким вводили досліджувану речовину.

При розрахунку ефективної дози користувалися рівнянням прямої, що проходить через дві точки:

$$\frac{Y - Y_1}{Y_2 - Y_1} = \frac{X - X_1}{X_2 - X_1} \quad \text{де}$$

$X_2 - X_1$ - значення двох крайніх доз, що були досліджені, і які призводять до ефекту менше або більше, ніж у 50% тварин відповідно;

$Y_2 - Y_1$ - відповідні відсотки ефекту.

При рішенні рівняння відносно X , підставляли у формулу значення Y , що дорівнюють 84%, 50% і 16% ефекту, що відповідають ED_{84} , ED_{50} , ED_{16} . Для визначення довірчих меж розраховували σ , m , mt (t - критерій Ст'юдента) [6]:

$$X = X_1 + \frac{(Y - Y_1)(X_2 - X_1)}{Y_2 - Y_1}$$

Уже в перші п'ять хвилин після введення екстракту ожини в рівних дозах у 30% тварин обох груп відмічено прискорення утворення фібринового згустку. Максимальний ефект речовини спостерігали як в інтактних, так і у тварин із модельною патологією, у діапазоні 40-30 хвилин відповідно. ED_{50} ми визначали через 15 хвилин після введення дослідної речовини. Під час розрахунку довірчих меж ED_{50} в інтактних тварин і у тварин із різаною раною печінки встановлено, що, незважаючи на різницю в ефективних дозах (ED_{50} на інтактних тваринах - 3,9 мг/кг, ED_{50} у щурів з різаною раною печінки - 7 мг/кг) нижні та верхні довірчі межі доз практично збігались. У зв'язку з цим, наводимо розрахунок ED_{50} в умовах модельної патології, як більш доцільного при рекомендації ожини до клінічних дослідів. Залежність доза-ефект екстракту ожини подана в таблиці 1.

$$ED_{84} = 3 + \frac{(84 - 20,00)(7 - 3)}{(53,04 - 20,00)} = 10,75 \text{ мг / кг}$$

$$ED_{50} = 3 + \frac{(50 - 20,00)(7 - 3)}{(53,04 - 20,00)} = 7,00 \text{ мг / кг}$$

$$ED_{16} = 3 + \frac{(16 - 20,00)(7 - 3)}{(53,04 - 20,00)} = 2,52 \text{ мг / кг}$$

Тоді $2\sigma = ED_{84} - ED_{16} = 10,75 - 2,52 = 8,23$

Середня похибка (m) середньої ефективної дози за методом Міллера-Тейнтера дорівнює

$$m = \pm \frac{2\sigma}{\sqrt{2N}} = \pm \frac{8,23}{4,5} = \pm 1,83. \text{ де}$$

N - загальне число тварин у групах.

Довірчі межі ED_{50} знаходили при $P=0,05$ для числа ступенів свободи $\Sigma = N - 1$

Отже, $mt = 1,83 \cdot 2,1 = 3,84$

У результаті проведених розрахунків встановлено, що ефективна доза екстракту ожини при внутрішньоочеревинному введенні щурам з різаною раною печінки дорівнює 7,00 мг/кг маси тварини. Нижня довірча межа - 2,52 мг/кг, верхня - 10,75 мг/кг.

Таблиця 1

Залежність дози-ефекту при визначенні ED_{50} сухого екстракту ожини сизої в умовах модельної патології у щурів

Доза, мг/кг	% зменшення часу згортання крові	Час згортання крові, сек ($x + S_x$)
Контроль	-	230,00 ± 0,64
3	20,00	184,00 ± 0,70
5	47,39	121,00 ± 1,30
7	53,04	108,00 ± 1,02
12	45,22	126,00 ± 0,86
17	38,26	142,00 ± 0,63

Примітка: $n=10$, $P<0,05$ у відношенні до контролю

Однією з токсикологічних характеристик фармакологічного засобу є показник LD_{50} (середньо-смертельна доза), який визначається при вивченні гострої токсичності та використовується для розрахунку терапевтичного індексу - TI (LD_{50}/ED_{50}). Останній визначає широту фармакологічної дії та безпечність застосування препарату. Середньо-смертельну дозу визначали на двох видах тварин: безпородних білих мишах, масою 18-20 г і білих щурах, масою 180-200 г обох статей при внутрішньошлунковому та внутрішньоочеревинному введенні. З метою порівняння широти терапевтичної дії екстракту ожини та препарату порівняння - амінокапронової кислоти, визначали середньо-смертельну дозу також при внутрішньошлунковому та внутрішньоочеревинному введенні на щурах.

Поставлено 36 серій дослідів на 216 тваринах, яких утримували на карантині 24 год. до початку експерименту. Спостереження за тваринами проводили протягом 14 діб після уведення сухого екстракту ожини. Упродовж всього часу спостереження за тваринами звертали увагу на реакції поведінки, нервово-м'язову збудливість, зміну маси тіла, характер виділень і тривалість життя. Кількість тварин, які вижили та загинули, відмічали через кожну добу, визначали відсоток летальності в кожній серії експериментів [3]. Розрахунок середньої смертельної дози проводили за методом Б.М.Штабського і співавторів, використовуючи рівняння [9]:

$$X = \frac{Y - B}{\alpha} (I), \text{ де}$$

Y - відсоток ефекту, що визначається.

$$\alpha = \frac{y_1 - y_2}{x_1 - x_2}$$

$$B = \frac{\sum y - \alpha \sum x}{n}, \text{ де}$$

X_1 і X_2 - значення двох крайніх з трьох доз, що випробувалися, які визивали ефект менше і більше, ніж у 50% тварин, третя доза є проміжною;

y_1 і y_2 - відсоток летальності, що відповідає дозам X_1 і X_2 ;

$\sum x$ - сума трьох випробуваних доз;

$\sum y$ - сума відсотків летальності трьох випробуваних доз відповідно;

n - кількість доз, що використовувалися при розрахунку, дорівнювала 3.

Підставляючи у формулу I значення Y, рівне 50, 84, 16 відсотків летальності, розраховували LD_{50} , LD_{84} , LD_{16} . Потім знаходили m - середню похибку середньої смертельної дози, використовуючи формулу Міллера-Тейнера:

$$m = \pm \frac{2\sigma}{\sqrt{2N}}$$

де $2\sigma = LD_{84} - LD_{16}$;

N - загальна кількість тварин у групах, в яких загинула або вижила хоча б одна тварина, і визначали довірчі межі.

Обговорення результатів дослідження

При визначенні гострої токсичності екстракту пагонів ожини, засіб вводили мишам перорально в дозах від 3500 мг/кг до 6000 мг/кг маси тварини і внутрішньоочеревинно - від 1000 мг/кг до 3500 мг/кг; щурам - перорально в дозах від 6000 мг/кг до 11000 мг/кг маси тварини і внутрішньоочеревинно - від 1500 мг/кг до 4000 мг/кг;

амінокапронову кислоту - в еквівалентних дозах відповідно.

Дані, наведені в таблицях 2 і 3, свідчать про неможливість встановлення летальної дози сухого екстракту ожини сизої при пероральному уведенні дослідним тваринам. Всі тварини до кінця терміну спостереження залишалися бадьорими, рухливими, з гарним апетитом і блискучим волоссяним покривом.

Таблиця 2

Визначення гострої токсичності екстракту пагонів ожини в мишей при внутрішньошлунковому і внутрішньоочеревинному уведенні (n = 6)

Серія	Доза, мг/кг	Вижило тварин, кількість	Летальність тварин	
			кількість	%
при внутрішньошлунковому уведенні				
I	3500	6	0	0,00
II	4000	6	0	0,00
III	4500	6	0	0,00
IV	5000	6	0	0,00
V	5500	6	0	0,00
VI	6000	6	0	0,00
при внутрішньоочеревинному уведенні				
I	1000	6	0	0,00
II	1500	6	0	0,00
III	2000	5	1	16,70
IV	2500	3	3	50,00
V	3000	1	5	83,30
VI	3500	0	6	100,00

Таблиця 3

Визначення гострої токсичності сухого екстракту пагонів ожини в щурів при внутрішньошлунковому і внутрішньоочеревинному уведенні (n = 6)

Серія	Доза, мг/кг	Вижило тварин, кількість	Летальність тварин	
			кількість	%
при внутрішньошлунковому уведенні				
I	6000	6	0	0,00
II	7000	6	0	0,00
III	8000	6	0	0,00
IV	9000	6	0	0,00
V	10000	6	0	0,00
VI	11000	6	0	0,00
при внутрішньоочеревинному уведенні				
I	1500	6	0	0,00
II	2000	6	0	0,00
III	2500	6	0	0,00
IV	3000	5	1	16,70
V	3500	4	2	33,30
VI	4000	3	3	50,00

Аналіз результатів свідчить про те, що найбільш переносима доза для мишей при внутрішньоочеревинному уведенні становить 1500 мг/кг, найменш токсична доза - 1000 мг/кг [7]. Середньосмертельна доза LD_{50} - 2616,67 мг/кг.

При внутрішньоочеревинному уведенні шурам екстракту ожини в дозі 3000мг/кг загинула одна тварина, у дозі 4000 мг/кг - 50 % тварин. Середньосмертельна доза LD_{50} - 4055,56 мг/кг.

Таблиця 4

Порівняльна характеристика показників токсичності сухого екстракту пагонів ожини і амінокапронової кислоти

Речовина	ED_{50} , мг/кг	LD_{50} у шурів при внутрішньоочеревинному уведенні, мг/кг.	Терапевтичний індекс LD_{50}/ED_{50}	Відносний терапевтичний індекс
Сухий екстракт пагонів ожини	7	4055,56	579,37	11,78
Амінокапронова кислота	100	4920,00	49,20	1,00

Висновок

Сухий екстракт пагонів ожини сизої і амінокапронової кислоти за класифікацією К.К. Сидорова відноситься до практично нетоксичних речовин.

Перспективи подальших досліджень

Результати проведених дослідів свідчать про його гемостатичну активність і відносно нешкідливість, що дозволяє рекомендувати сухий екстракт для клінічного вивчення як гемостатичного та судиноукріплювального засобу для профілактики і лікування кровотеч різного ґенезу.

Література. 1. Васильєва О.А., Ковальов В.М., Краснікова Т.О. Мікроелементарний склад пагонів ожини сизої / Матер. наук.-практ. конференції "Вчені України - вітчизняній фармації". - Харків, 2000. - С.1380. 2. Гіцуєва О.А., Ковальов В.М., Краснікова Т.О. Якісний склад та кількісний зміст сухого екстракту з пагонів ожини сизої / Матер. VI національного з'їзду фармацевтів України "Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України". - Х., 2005. - С.690. 3. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації). За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. - К.: Авіцена, 2001. - С.74-96. 328с. 4. Ковальов В.М., Васильєва О.А. Кількісне визначення суми флавоноїдів у пагонах ожини сизої // Вісн. фармації. - 2001. - №3 (27). - С.38. 5. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. акад. АН УРСР А.М. Гродзинського - К.: Голов. ред. УРЕ ім.М.П.Бажана, 1991. - 334с. 6. Сернов Л.Н., Гаурра В.В. Елементи експериментальної фармакології. - М., 2000. - 352с. 7. Сидоров К.К. О класифікації токсичності ядов при парентеральних способах введення // Токсикологія новых промышленных, химических веществ. - М.: Медицина, 1979. - Вып. 13. - С. 47-51. 8. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / Сост. И.Пустырский, В.Прохоров. - М.: Махаон, 2000. - 656с. 9. Штабский Б.М., Гжегодский М.И., Гжегодский М.Р. и др. К методике определения среднесмертельных доз и концентраций химических веществ // Гигиена и сан. - 1980. - №10. - С.49-51. 10. Ferguson L.R. Role of plant polyphenols in genomic stability // Mutation Research. - 2001. - № 475. - P.89-111. 11. Hayes A.W. Principles and Methods of Toxicology. - New-York: Raven Press. 1989. - 899 p.

ОБОЗНАЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ И ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА РОСТКОВ ЕЖЕВИКЫ СИЗОЙ

В.А. Волковой, Л.В. Лук'янова

Резюме. Обозначена средняя эффективная доза сухого экстракта ростков ежевики. В эксперименте на двух видах лабораторных животных (белых крысах и белых мышах) за разными путями введения (внутрижелудочного, внутриполостного) изучена острая токсичность сухого экстракта ростков ежевики. Показано, что при введении животным у желудок сухого ростка ежевики, согласно с классификацией Сидорова К.К., он принадлежит к пятому классу токсичности, то есть практически является нетоксичным веществом. За величиной LD_{50} внутриполостного (>3000 мг/кг) сухой экстракт ростков ежевики также принадлежит к практически нетоксичным веществам.

После внутриполостного введения сухого экстракта клинические симптомы интоксикации не наблюдались, смерть животных не отмечалась.

Ключевые слова: эффективная доза, острая токсичность, ежевика сизая, сухой экстракт, гемостатическая активность.

THE DETERMINE OF THE DOSE EFFECTIVE THE DRY EXTRACTUM OF CORMUS RUBUS CAESIUS

V.A. Volkovay, L.V. Lukyanova

Abstract. Defined the middle effective dose of dry extract of cormus Rubus caesius. Acute toxicity of bee pollen has been studied in case of different routes of administration (intra gastric, intraabdominal) in experiments on two species of laboratory animals (albino rats and mice).

It has been shown that the administration into the animal's stomach belongs to class 5 safety, i.e., it is to practically nontoxic substances. Belongs to practically nontoxic substances according to value DL_{50} intraabdominally (> 3000 mg/kg) too.

After into the stomach substance the clinical intoxication symptoms did not observed, the animals deeded did not.

Key words: Doses letalis, acute toxicity, Rubus caesius, dry extract, haemostatic activity.

National Pharmaceutical University, Kharkov

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.12-15.
Надійшла до редакції 05.09.2006

УДК 616.33-002+616.34-002+15.99.07

А.Б. Волосянко

І.С. Лембрик

Івано-Франківський державний
медичний університет

ПОНЯТТЯ ВНУТРІШНЬОЇ КАРТИНИ ХВОРОБИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГАСТРОДУОДЕНІТІ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Ключові слова: внутрішня картина хвороби, хронічний гастродуоденіт, діти шкільного віку.

Резюме. У статті подані дані з приводу особливостей внутрішньої картини хвороби при хронічному гастродуоденіті в дітей шкільного віку на підставі батареї апробованих тестових методик. Комплексно обстежено 43 дітей хворих на хронічний гастродуоденіт. Виявлено переважання рис екстравертованості у 62,8 % дітей та переважання підвищеного нейротизму в більшості дітей ? 25 (58,1 %). Згідно з методикою Спілбергера, у дітей із ХГД переважають помірні рівні особистої та реактивної тривожності (72,1% та 74,4 %) відповідно. У всіх дітей відмічені розлади адаптаційного процесів та погіршення якості життя.

Вступ

На сучасному етапі розвитку та вдосконалення медичних знань в галузі педіатрії відомо, що захворювання шлунково-кишкового тракту органічного генезу в дитячому та підлітковому віці протікають на фоні виражених порушень психоемоційного статусу, і при цьому має значення не лише клінічний перебіг основних синдромів захворювання, але й власне оцінка пацієнтом важкості свого захворювання. Суб'єктивне ставлення до захворювання називається також "внутрішньою картиною хвороби" (Р.А. Лурія). При органічній патології травного тракту вона презентована переплетенням суб'єктивних симптомів, які викликані самим фактом захворювання - "сенситивна" частина внутрішньої картини хвороби та проявами психоемоційних порушень - інтелектуальна її частина. Отже, в процесі обстеження та лікування дитини старшого віку слід обов'язково враховувати ці аспекти, оскільки це допомагає вдосконалити терапевтичну тактику, виробити індивідуальний підхід до кожного пацієнта [1,3,4,5].

При цьому хвора дитина старшого віку емоційно переживає сам факт існування своєї хвороби, висловлює власні думки з приводу можливих ускладнень, самостійно оцінює кожний симптом та механізм виникнення неприємних і больових відчуттів, отже, шукає спосіб полегшити свій стан, змінити тип поведінки в нових умовах. У той же час, підліток далеко не завжди довіряє своєму лікарю і схильний самостійно аналізувати ситуацію крізь призму своєї точки зору.

Мета дослідження

Вивчити особливості внутрішньої картини хвороби при хронічному гастродуоденіті (ХГД) у дітей шкільного віку, на підставі комплексу психологічних методик.

Матеріал і методи

Для реалізації мети нами було обстежено 43 дітей, віком від 10 до 18 років, хворих на ХГД. Діагноз був верифікований на підставі комплексного обстеження, з врахуванням клінічного перебігу та параклінічних методів, зокрема результатів фіброезофагогастродуоденоскопії (ФЕГДС). Детально було проаналізовано дані анамнезу, при цьому виявлено спадкову схильність до гастродуоденальної патології у 74,4% дітей, а також нераціональне харчування, порушення режиму дня. Виявлено, що 3 роки тому 70 % цих дітей лікувалися з приводу синдрому функціональної диспепсії. Стан моторно-евакуаторної функції вивчався на підставі УЗД із застосуванням желатинових капсул. Стан кислотоутворювальної функції - за даними комп'ютерної внутрішньопорожнинної рН-метрії шлунка. При об'єктивному обстеженні виявлено переважання больового абдомінального синдрому без чіткої локалізації у верхній половині живота (90,6%). Біль мав нічний характер у 51,4% випадків, "голодний біль" спостерігався в 79,9% дітей. Серед проявів диспепсичного синдрому переважали нудота (72,0%), печія (34,8%), відригування кислим (32,5%). Майже у всіх дітей відмічені симптоми інтоксикації (швидка втомлюваність - 86,0%, емоційна лабільність (34,8%)).

За даними УЗД, при ХГД переважала прискорена моторно-евакуаторна функція - в 41,9% дітей. Гіперацидність відмічалася у більшості дітей, які знаходилися під нашим спостереженням, - у 29 з 43 пацієнтів (67,4%). Нормоацидність виявлена в 14 дітей, хворих на ХГД, що становило 32,6%. Згідно з результатами ФЕГДС, проведеної всім дітям із ХГД, у 18 (41,9%) констатовано поверхневий тип морфологічних змін, у 15 (34,9%) - гіпертрофічний тип, у 10 (23,2%) ерозивний тип уражень слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Зміни психологічного статусу, які складають основу внутрішньої картини хвороби підлітків з ХГД, ми вивчали за допомогою опитувальника Айзенка, Спілбергера, стандартизованого методу базисного опитувача особистості (СМБДО), Люшера, Деллінгера. Серед застосованих нами методик дослідження пізнавальних процесів слід високремити методики "таблиця Шульге", "інтелектуальна лабільність", "оперативна пам'ять" "числові ряди", "заучування 20 слів"; вивчення рівня уваги; визначення короткочасної пам'яті. Останні використані щодо дітей, яким на момент обстеження не виповнилося 12 років. В основу свого опитувальника Г.Айзенк поклав основні якості вищої нервової діяльності (ВНД), котрі, як вважає більшість дослідників, визначають всю різноманітність типів особистості.

Дана методика містить 4 шкали: екстраверсія-інтроверсія, нейротизм, психотизм і специфічну шкалу, призначену для оцінки відвертості обстежуваного, його ставлення до обстеження. Г. Айзенк розглядав структуру особистості, як таку, що складається з 3 факторів: екстраверсія - інтроверсія; нейротизм, який у багатьох випадках пов'язаний із показниками лабільності нервової системи. Екстра - та інтроверсію автор пов'язує з вираженістю процесів збудження й гальмування в корі головного мозку.

Типовий екстраверт впевнений у собі, ризикує, гарячує, діє під впливом моменту, імпульсивний, безтурботний, оптимістичний, любить спілкуватися. Його емоції та почуття не контролюються. Визнає необхідність лікуватися, хоча до рекомендацій лікаря ставиться легковажно. Натомість, інтроверт - спокійний, стриманий, віддалений від усіх, окрім найближчих людей, контролює свої почуття, рідко буває агресивним, любить порядок, дисципліну, серйозність прийняття рішень. Така дитина, особливо це стосується іпохондричних інтровертів, занадто слухається порад свого лікаря, хоча часто замикається в собі ("входить у хворобу"), перебільшує масштаби своєї патології, заперечує необхідність деяких методів обстеження.

Індивід із вираженим нейротизмом - емоційно нестійкий, характеризується переважно невольовою, а емоційною регуляцією. Нейротизм відображається в емоційній збудженості, схильності до психопатології в емоційній сфері, надзвичайній знервованості, нестійкості, поганій адаптації, схильності до швидкої зміни настрою, почуття вини та неспокою, стурбованості, депресивних реакцій, розсіяності уваги, нестійкості в стресових ситуаціях. Наявність болю чи дискомфорту в пілородуоденальній зоні виводить таких дітей з рівноваги. Не належним чином ставляться до призначень і рекомендацій, не довіряють лікарю, що суттєво погіршує перебіг хвороби у майбутньому, надалі сприяючи її рецидивам. Методика визначення особистісної та реактивної тривожності за Ч.Д.Спілбергером (адаптована в російському варіанті Ю. Ханіним) дозволяє оцінити тривожність як стан і особистісну властивість. Особистісна тривожність розглядається автором як відносно стійка індивідуальна якість особистості, що характеризує ступінь її занепокоєння, турботи, емоційної напруги внаслідок дії стресових факторів, схильність сприймати велике коло ситуацій як загрозові, і, відповідно, реагувати на нього станом тривоги. Реактивна тривожність - стан людини, який характеризує ступінь її напруження, занепокоєння, турботи, емоційної напруги, нервозності, та виникає за конкретною стресовою ситуацією. Слід звертати увагу не лише на дітей, які мають високий та дуже високий рівні тривожності, але і на тих, хто відрізняється "надмірним спокоєм" (тобто у яких дуже низький рівень тривожності). Подібна нечутливість носить, як правило, захисний характер і перешкоджає повноцінному формуванню особистості. При цьому слід мати на увазі, що відповіді обстежуваного багато в чому залежать від бажання давати відверті відповіді, від довіри до експериментатора. Так, високі бали за шкалами можуть виступати своєрідним "криком про допомогу", і, навпаки, за "надмірним спокоєм" може приховуватися підвищена тривога, про яку обстежуваний не бажає з різних причин розповідати експериментатору. Крім методик Айзенка і Спілбергера, нами був застосований стандартизований метод базового дослідження особистості (СМБДО), який є модифікованим тестом ММРІ, у російському варіанті - опитувальник СМІЛ (стандартизований багатофакторний метод дослідження личности). Це - методика вивчення особистісних властивостей та ступеня адаптованості обстежуваного до негативних зовнішніх та внутрішніх впливів, яка опирається на авторський концептуальний підхід та індивідуально-особистісну типологію. Остання

поділяє людей на дві групи, залежно від їх реакції на зовнішні впливи: 1) реакція, сили якої спрямовані назовні - агресія стосовно інших; 2) реакція, спрямована на себе. Окреслюється цілісний портрет особистості дитини: мотиваційна спрямованість; самооцінка; стиль міжособистісної поведінки; статоворольовий статус; риси характеру; тип реагування на стрес; захисні механізми; когнітивний стиль; ведучі потреби; фон настрою; сексуальна орієнтація; ступінь адаптованості індивіда і можливий тип дезадаптації; наявність психічних відхилень; вираженість лідерських рис тощо. Методика Деллінгера дозволяє: 1) миттєво визначити тип особистості обстежуваного; 2) дати детальну характеристику особистісних якостей і особливостей поведінки обстежуваного; 3) скласти сценарій поведінки для кожного типу особистості в типових ситуаціях. Тест Люшера, який належить до проєктивних методик, - спрямований на вивчення емоційного і фізіологічного стану [2]. Згадані тести мають перевагу хоча б у тому, що не провокують механізмів захисту, виявляють не тільки ситуативно обумовлені реакції, але й стійкі індивідуально-особистісні якості, які визначають певний тропізм щодо вибору сфери інтересів, способу самореалізації, особливостей міжособистісної поведінки, а також захисні і компенсаторні механізми, які проявляються при емоційній напруженості під час хвороби.

Обговорення результатів дослідження

У більшості дітей із ХГД, за опитувальником Айзенка, спостерігалися прояви екстраверсії - у 27 дітей (62,8%). Переважаючим було посилення властивостей нейротизму у більшості дітей - 25 (58,1%). У той же час прояви емоційної стійкості (амбіверсії) було виявлено лише в 18 пацієнтів (41,9%). Згідно з методикою Спілбергера, в дітей із ХГД переважають помірні рівні особистої та реактивної тривожності (72,1% та 74,4%) відповідно. В той же час високі і дуже високі рівні особистої та реактивної тривожності відмічені лише у 8 (18,6%) дітей. Однією із позитивних якостей методики СМБДО є наявність в її структурі оціночних шкал, чи, як їх називають, шкали "неправди" (L) та вірогідності (F), які визначають ставлення обстежуваних до самої процедури тестування, та шкали корекції (K). Дані за методикою СМБДО представлені нижче (табл.).

Як видно з табл., при обстеженні хворих на ХГД дітей спостерігається вірогідне підвищення балів по шкалі "невротичний надконтроль" до $15,01 \pm 0,196$ балів ($p < 0,05$), порівняно з середньостатистичними даними, що вказує на надмірну занепокоєність хворих на ХГД дітей своїм станом, про наявність вираженої дезадаптації до навколишнього середовища. На нестійкість емоційного стану при ХГД вказує вірогідний ($p < 0,05$) підйом балів по шкалі "емоційна лабільність" до

Таблиця

Результати обстеження методом СМБДО у дітей з ХГД (по головних шкалах)

Індекс шкали	Назва шкали	Середньонормативні дані (n= 860), (M±m)	ХГД (n=43), (M±m)	p
L	Неправда	4,20±0,121	4,25±0,131	>0,05
F	Вірогідність	2,76±0,195	2,92±0,157	>0,05
1.	Невротичний надконтроль	11,10±0,163	15,01±0,196	>0,05
2.	Песимістичність	16,60±0,171	17,68±0,173	>0,05
3.	Емоційна лабільність	16,46±0,225	38,21±0,160	<0,05
4.	Імпульсивність	18,68±0,171	20,08±0,172	>0,05
5.	Ригідність	7,90±0,142	21,29±0,149	<0,05
6.	Тривожність	23,05±0,208	39,88±0,687	<0,05
7.	Індивідуалістичність	21,96±0,208	27,27±0,658	>0,05
8.	Оптимістичність	17,00±0,169	14,59±0,681	<0,05
9.	Інтроверсія	25,00±0,417	27,02±0,393	>0,05

Примітка. p - вірогідність відмінностей порівняно з середньонормативними даними

$21 \pm 0,160$ балів. Про підвищений рівень тривожності, невпевненості в собі свідчить високі рівні балів ($39,88 \pm 0,687$) по шкалі "тривожність" ($p < 0,05$), що є співзвучним зі шкалою Спілбергера. Кількість балів по шкалі "індивідуалістичність", тобто ознак стандартності мислення та дій, знаходилися в межах середньостатистичних величин ($p > 0,05$). Зниження показників по шкалі "оптимістичність" ($p < 0,05$) до $14,59 \pm 0,681$ балів свідчать про зниження загальної активності та працездатності, швидку втомлюваність у хворих на ХГД, коливання розумової працездатності, низький рівень активної уваги, знижену концентрацію. Слід відмітити, що для ХГД характерним є гіпертимний, і, меншою мірою, змішаний тип реактування. Кількість балів по шкалах "соціальна інтроверсія" та "песимістичність" при ХГД не виходить за межі середньостатистичної норми. А також у 5 дітей - відмічався варіант юнацько-підліткової норми (результати тестування - в межах нормативного розкиду). Згідно з даними тестів Люшера, Деллінгера, комплексу експериментально-психологічних методик, у обстежуваних, віком менше 12 років (а таких було 10 з обстежених нами), виявлено: емоційну нестійкість, депресію, тривожність, комплекс неповноцінності, риси інтровертованості, ригідність мислення, ослаблення інтелектуально-мнестичних функцій, непослідовність мислення, зниження концентрації уваги та здатності до міркування, зниження самооцінки, песимістичність, образливість, порушення сну, ("втрата коренів") за Люшером.

Висновки

1. Застосування запропонованого комплексу психологічних методик виявило суттєві порушення внутрішньої картини хвороби при хронічному гастродуоденіті, що створює своєрідний стан якості життя.

2. Ці психологічні тестові методики рекомендовані для більш широкого застосування в клінічній практиці.

Перспективи подальших досліджень

Необхідність розробки нових не-медикаментозних схем корекції виявлених психоемоційних порушень, виявлення факторів, які впливають на виявлені порушення внутрішньої картини хвороби.

Література. 1. Лашин В.Ф., Пушкарева Т.М., Кудрий Ю.В. Внутрішня картина хвороби та особливості психологічного статусу дітей, хворих на хронічний гепатит // Тези доповідей конференції "Хронічні гепатити у дітей", Чернівці, 2000. - С. 39. 2. Люшер М. Цвет нашего характера. - М.: Вече, Персей. АСТ, 1996. - 400 с. 3. Мошурова Л.В. Особенности хронического гастродуоденита у детей: Автореферат дисс. ... кандидата мед. наук. - Воронеж, 2001. - 30 с. 4. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. Практическое руководство. - М.: "МЕДпресс", 1999. - 592 с. 5. Сердюк О.І. Хронічне соматичне страждання як чинник психо- та соціотравматизації хворої людини // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2000. - № 1. - С. 13-16. 2. 6. Собчик Л.Н. Стандартизованный многофакторный метод исследования личности СМИЛ. - СПб. Речь, 2001. - 219 с.

ПОНЯТИЯ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРОДУОДЕНИТЕ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

А.Б. Волосянко, И.С. Лембрык

Резюме. В статье приведены данные по поводу особенностей внутренней картины болезни при хроническом гастродуодените у детей школьного возраста согласно батареи апробованных тестовых методик. Комплексно обследовано 43 ребенка страдающих хроническим гастродуоденитом. Выявлено преобладание черт экстравертности у 62,8% детей и преобладания повышенного нейротизма в большинстве детей - 25 (58,1%). Согласно методике Спилберга, у детей из ХГД преобладают умеренные уровни личностей и реактивной тревожности (72,1% и 74,4%) соответственно. У всех детей отмечены расстройства адаптационных процессов и ухудшение качества жизни.

Ключевые слова: внутренняя картина болезни, хронический гастродуоденит, дети школьного возраста

INTERNAL PICTURE OF THE DISEASE IN SCHOOL AGE CHILDREN OF WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS

A. Volosianko, I.S. Lembryk

Abstract. The data concerning the features of internal picture of the disease in school age children with chronic gastroduodenitis on the basis of battery of the approved test methods are given in the article. 43 patients with chronic gastroduodenitis are meticulously inspected. Predominance of lines of extraversion is exposed in 62,8 % children and predominance of lines of promoted neurotyzm in majority of children - 25 (58,1 %) are marked. Pursuant to the method of Spilberger, the moderate levels of the personal and reactive anxiety (72,1% and 74,4 %) accordingly prevail in children with chronic gastroduodenitis. The noted disorders of adaptation processes and worsening of quality of life are presented in all patients.

Key words: internal picture of disease, chronic gastroduodenitis, children of school age

State Medical University (Ivano-Frankivsk)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №3. - P. 16-19.
Надійшла до редакції 17.08.2006

УДК 616.61-002.2-085.647+615.322]:612.015.1

О.І. Гарздюк

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**КАНАЛЬЦЕВІ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК -
ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ ТА ЇХ
КОРЕКЦІЯ ВНУТРІШНЬОТКАНИННИМ
ЕЛЕКТРОФОРЕЗОМ З ХЛОРОФІЛІПТОМ**

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, внутрішньотканинний електрофорез, хлорофіліпт, бета-2-мікроглобулін, N-ацетил-бета-D-глюкозамінідаза.

Резюме. Досліджено функціональний стан каналцевого апарату нирок у 59 хворих на хронічну хворобу нирок: хронічний пієлонефрит I ст. (ХХН:ХП). Виявлено зростання концентрації та екскреції бета-2-мікроглобуліну з сечею, підвищення активності N-ацетил-бета-D-глюкозамінідази в сечі хворих на ХХН:ХП.

Доведено ефективність комплексного лікування хворих із включенням внутрішньотканинного електрофорезу з хлорофіліптом порівняно з загальноприйнятою схемою лікування.

Вступ

Хронічна хвороба нирок: хронічний пієлонефрит (ХХН:ХП) на сьогодні є одним з досить поширених захворювань внутрішніх органів та найбільш частою патологією нирок: на його частку припадає 32-58% госпіталізованих у нефрологічні відділення хворих. За останні роки збільшилася захворюваність на інфекції нирок, і, зокрема, ХХН:ХП. В Україні ХХН:ХП займає друге місце серед причин ниркової недостатності, а за даними Європейської асоціації діалізу й трансплантації, близько 20% хворих, що отримують замісну ниркову терапію - хворі з хронічною нирковою недостатністю, яка виникла внаслідок ХХН:ХП.

Незважаючи на незаперечні досягнення лікуванні захворювань внутрішніх органів, ефективність терапії ХХН:ХП є недостатньою: повна клініко-лабораторна ремісія досягається лише в 30-50% випадків, захворювання прогресує, кожне загострення сприяє розвитку сполучної тканини в нирках, зменшенню кількості функціонуючих нефронів, і як наслідок, формуванню ниркової недостатності.

Тому необхідні подальші розробки і впровадження нових, більш ефективних методів лікування, які були б спрямовані як на усунення причини захворювання, так і на сповільнення темпів прогресування хронічної хвороби нирок. Оскільки провідним чинником розвитку ХХН:ХП є інфекційний агент, переважно бактеріального походження, то головне місце в його лікуванні належить антибактеріальній терапії. У зв'язку з поширенням антибіотикорезистентності, гостро стоїть проблема пошуку нових антибактеріальних препаратів, які б володіли широким спектром дії, не мали чи мали незначні побічні явища при їх застосуванні (не викликали дисбактеріоз, алергійних реакцій), і, бажано, були б недорогими.

© О.І. Гарздюк, 2006

Ми пропонуємо використання як засобу для стіопатогенетичної терапії хронічного пієлонефриту 0,25% спиртовий розчин хлорофіліпту, який є сумішшю хлорофілів А і Б, отриманих з листя евкаліпту *Eucalyptus globulus Labill* родини *Myrtaceae*. Препарат володіє антибактеріальною активністю проти збудників широкого спектру, більш вираженою щодо грампозитивних (*Staphylococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, в. т.ч. пеніциліназопродукуючих; *Streptococcus faecalis*) та менш вираженою проти грамнегативних (*Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* та ін.), які є найчастішими збудниками інфекційно-запальних захворювань нирок (Лоран О.Б. и др. 1999).

Крім того, хлорофіліпт володіє помірним імуноотропним ефектом, має антиоксидантні властивості, не викликає дисбактеріозу, оскільки має рослинне походження.

Із метою вивчення стану каналцевого апарату нирок, який первинно вражається при ХХН:ХП, вивчали концентрацію та екскрецію з сечею бета-2-мікроглобуліну (β -2-МГ) та активність у сечі N-ацетил-бета-D-глюкозамінідази (НАГ), як показників, які характеризують ступінь каналцевої дисфункції.

Мета дослідження

Вивчити ефективність застосування внутрішньотканинного електрофорезу (ВТЕ) з хлорофіліптом у комплексному лікуванні хворих на хронічну хворобу нирок: хронічний пієлонефрит I ст. на підставі клініко-лабораторних даних, в т.ч. екскреції бета-2-мікроглобуліну та активності НАГ у сечі, як маркерів раннього пошкодження нирок.

Матеріал і методи

Обстежено 57 хворих на ХХН:ХП, які лікувалися в нефрологічному відділенні обласної клінічної

лікарні м. Чернівці, та 12 практично здорових осіб - добровольців. Усі пацієнти розподілені на три групи: I - основна група (n=30) дві контрольні: ІА (n=14) та ІВ (n=13). Практично здорові особи склали ІІІ групу. Хворі I та II груп отримували базисну терапію, яка включала етіологічно (антибіотик) та патогенетично (спазмолітики, мембраностабілізуючі препарати, вітаміни, антиоксиданти) об'єднані лікарські середники. Пацієнтам I групи в якості етіопатогенетичного засобу проводили сеанси внутрішньотканяного електрофорезу з хлорофіліптом у кількості 6-8 сеансів залежно від активності запального процесу та ефективності лікування.

ВТЕ проводили наступним чином: 4 мл 0,25% розчину хлорофіліпту додавали до 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду й отриманий розчин вводили внутрішньовенно краплинно, а на проекцію нирок накладали електроди: пару електродів (катод) на проекцію нирок та анод на проекцію сечового міхура. Оскільки швидкість електрогенного переносу речовин становить близько 0,5 см/год, час процедури становив 60-80 хв, що відповідає внутрішньовенному уведенню 100 мл розчину зі швидкістю 25-30 крапель/хв. Сила струму становила 10-20 мА, залежно від індивідуальної чутливості та підвищувалася до відчуття пацієнтом легкого поколювання чи "повзання мурашок". Процедури ВТЕ проводили щоденно вранці. У другу половину дня для підтримання концентрації хлорофіліпту в плазмі крові 2 мл 0,25% розчину розчиняли в 40мл ізотонічного розчину натрію хлориду і вводили внутрішньовенно струминно. Пацієнтам ІА групи до базисного лікування додавали гальванізацію на проекцію нирок за методикою, описаною вище, пацієнти ІВ групи отримували як етіопатогенетичну терапію внутрішньовенне уведення хлорофіліпту без проведення сеансів електрофорезу аналогічно хворим I групи. Показники сечі хворих усіх груп порівнювалися з аналогічними в осіб ІІІ групи.

Оцінювали вираженість больового, інтоксикаційного, дизуричного синдромів, температуру тіла, показники периферичної крові, сечового осаду та ферментурії. Використовували сечу, зібрану за 3 години (з 6 до 9 год ранку).

Для оцінки функціонального стану нирок вивчали екскрецію бета-2-мікроглобуліну за допомогою непрямого імуоферментного твердофазного аналізу (ELISA) та активність N-ацетил-бета-D-глюкозамінідази [КФ 3.2.1.53] - за реакцією вивільнення 5-нітрофенолу з 4-нітрофеніл-бета-D-глюкозамініду.

Отримані результати стандартизували, нормалізували, визначали нормальність розподілу за допомогою критерію Шапіро-Вілкі, з метою перевірки гіпотези щодо рівності дисперсій використовували F-тест Фішера. Оскільки гіпотези нормальності й рівності дисперсій підтверджувалися, відмінності між групами виявляли параметричними методами. Оскільки порівнювали більше 2 груп, обрали критерій Стюдента з поправкою Бонферроні.

Обговорення результатів дослідження

Сеанси ВТЕ пацієнтами переносилися добре вже на 4-5 день у хворих основної групи спостерігали суттєве зменшення больового синдрому, покращання самопочуття, нормалізацію температури тіла, що зумовлено комбінованою дією ВТЕ з хлорофіліптом, тоді як у хворих контрольної групи зменшення вираженості болю наставало на 6-7 день лікування, побічних явищ ні під час, ні під час динамічного спостереження після сеансу виявлено не було.

Порівнювали результати в групах до та після лікування, а також групи після лікування між собою.

Виражені зміни ми спостерігали з боку екскреції НАГ та β -2-МГ із сечею (таблиця).

Таблиця
Показники активності НАГ та бета-2-мікроглобуліну в сечі хворих на ХХН:ХП під впливом запропонованого комплексного лікування

	До лікування (0) n=59	на 14-й день лікування			Здорові особи, n=12 (III)
		Основна група (I) n=32	Контрольна група (IIA) n=14	Контрольна група (IIB) n=13	
Активність НАГ, мккат/л* ммоль креатиніну	2,34±0,567	1,44±0,223 P ₀ <0,05	1,89±0,252 P ₀ <0,05 P ₁ <0,05	1,95±0,020 P ₀ <0,05 P ₁ <0,05	0,94±0,123 P ₀ <0,05
Екскреція β -2-МГ мг/г креатиніну	15,5±1,68	1,52±0,215 * P ₀ <0,001	2,24±0,328 P ₀ <0,001 P ₁ <0,05	2,34±0,351 P ₀ <0,001 P ₁ <0,05	0,21±0,231 P ₀ <0,001

Виходячи з отриманих результатів, у хворих на ХХН:ХП рівень β -2-МГ в сечі був вірогідно вищим, ніж у здорових осіб (15,5 мг/г креатиніну проти 0,21 мг/г креатиніну, $P < 0,001$). Схожі результати отримали [3] та [4] при дослідженні рівня β -2-МГ в сечі хворих на інфекцію верхніх сечових шляхів. D'Amico G., Bazzi C [4] вважають, що показник рівня мікроглобуліну в сечі може бути використаний для диференційної діагностики інфекції верхніх (гострий та хронічний пієлонефрит) та нижніх (гострий та хронічний цистит, уретрит) сечових шляхів, оскільки рівень мікроглобуліну в сечі підвищується тільки при ураженні нирок унаслідок зниження канальцевої реабсорбції.

Очевидне суттєве зростання активності НАГ у хворих на ХХН:ХП порівняно зі здоровими особами, що вказує на порушення функціонального стану клітин звивистих канальців нирок, оскільки вказаний фермент є лізосомальним, а при некрозі в сечу виділяються ферменти щітчасткової облямівки чи цитоплазматичні, тому підвищення їх активності є ранньою ознакою саме дисфункції тубулярного епітелію [3,6]. У всіх хворих під впливом лікування активність НАГ у сечі зменшувалася, проте активність їх на 7-й день лікування в різних групах відрізнялася. Зокрема, у хворих основної групи спостерігається більш помітне ($p < 0,05$), ніж у хворих обох контрольних груп, зменшення активності НАГ сечі, що вказує на покращання функціонального стану мембран цих клітин під впливом внутрішньотканинного електрофорезу.

Отримані зміни можна пояснити поєднаною дією внутрішньовенного введення хлорофіліпту та постійного електричного струму, що й становить суть внутрішньотканинного електрофорезу, за рахунок якого підвищується проникність мембран, збільшується активність лікарських речовин внаслідок їх іонізації. Дія постійним електричним струмом на проекцію нирок усуває локальний ацидоз за рахунок елімінації протонів та їх пересування до катода, зменшує набряк тканин унаслідок руху іонів OH^- до анода.

Підтвердженням саме поєднаної дії постійного електричного струму й хлорофіліпту є той факт, що у хворих обох контрольних груп отримані показники ферментурії є вищими, ніж аналогічні в основній групі, тобто отримані зміни не можна пояснити ізольованою дією одного з факторів. Подальше спостереження за хворими основної групи підтверджує більш високу ефективність внутрішньотканинного електрофорезу при ХХН:ХП, що виражається у скороченні тривалості перебування у стаціонарі, зменшенні ускладнень та побічних ефектів лікування. Суттєвим є зниження вартості лікування порівняно із загальноприйнятим.

Висновок

На підставі показників активності НАГ та β -2 мікроглобуліну в сечі можна стверджувати, що внутрішньотканинний електрофорез з хлорофіліптом є ефективним та недорогим засобом етіопатогенетичної терапії хворих на ХХН: хронічний пієлонефрит внаслідок більш вираженого впливу на механізми прогресування захворювання.

Перспективи подальших досліджень

Представляють інтерес подальші дослідження функціонального стану проксимального відділу нефрону в хворих на ХХН за допомогою кліренсу літію.

Література. 1. Bazzi C, Petri C, Rizza V, et al. Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase excretion is a marker of tubular cell dysfunction and a predictor of outcome in primary glomerulonephritis. //Nephrol. Dial. Transplant. - 2002. -Vol. 17., Issue 11. - P. 1890-1896. 2. Belli A, Scalercio F, et al. Evaluation of N-acetyl-beta glucosaminidase in upper and lower urinary tract infections in childhood. Clinical study of 168 children //Minerva Pediatr. - 1996. - Vol. 48., Issue 11. - P.503-507. 3. Berggard L, Bearn A.G. Isolation and properties of a low molecular weight beta-2-globulin occurring in human biological fluids //J. Biol. Chem. - 1968. - Vol. 243. - P. 4095-4103. 4. D'Amico G., Bazzi C. Urinary protein and enzyme excretion as markers of tubular damage //Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. - 2003. - Vol. 12, Issue 6. - P. 639-643. 5. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек: М.: Гектар-Мед, 2002. -383 с. 6. Нікуліна Г.Г., Король Л.В., Мигаль Л.А. Ферментні маркери патології клітинних мембран при захворюваннях нирок //Укр. ж. нефрол. та діалізу. - 2004. -№1. - С.30-33.

КАНАЛЬЦЕВЫЕ ДИСФУНКЦИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК: ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ ВНУТРИТКАНЕВОГО ЭЛЕКТРОФЕРЕЗА ХЛОРОФИЛЛИПТОМ

А.И. Гараздиук

Резюме. Исследовано функциональное состояние канальцевого аппарата почек у 59 больных хронической болезнью почек - хроническим пиелонефритом (ХБП-ХП) I ст. Обнаружен рост концентрации и экскреции бета-2-микроглобулина с мочой, повышение активности N-ацетил-бета-D-глюкозаминидазы в моче больных на ХБП-ХП. Доказана эффективность комплексного лечения больных с включением внутритканевого электрофореза с хлорофиллиптом относительно общепринятой схемой лечения. Предложена новая методика комплексного лечения больных на ХБП-ХП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хронический пиелонефрит, внутритканевый электрофорез, хлорофиллипт, бета-2-микроглобулин, N-ацетил-бета-D-глюкозаминидаза.

TUBULAR DISFUNCTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE - CHRONIC PYELONEPHRITIS AND THEIR CORRECTION BY MEANS OF THE INTERSTITIAL ELECTROPHORESIS WITH CHLOROPHYLLIPT

Garazdiuk O.I.

Abstract. The functional state of tubular part of nephron has been investigated in 59 patients with chronic kidneys disease - chronic pyelonephritis (CKD-CP). The growth of concentration

and excretion of beta-2-microglobuline with urine, increase of activity of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase in urine of patients with CKD-CP has been revealed. Efficiency of multimodality treatment of patients including the interstitial electrophoresis with chlorophyllipt in relation to the generally accepted chart of treatment has been proved. The new method of multimodality treatment of patients with CKD-CP has been suggested.

Key words: chronic kidney disease, chronic pyelonephritis, interstitial electrophoresis, chlorophyllipt, beta-2-microglobuline, N-acetyl-beta-D-glucosaminidase.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №3. - P. 20-23.
Надійшла до редакції 09.09.2006

УДК 616.5-056.3-085.849.19:616.15

О.І. Денисенко

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ВПЛИВ ХРОНОДЕТЕРМІНОВАНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ОКИСНО- ВІДНОВНИХ РЕАКЦІЙ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

Ключові слова: алергодерматози,
окисно-відновні реакції, хроноде-
терміноване лікування.

Резюме. У хворих на алергодерматози встановлено зміни параметрів циркадіанних ритмів окисно-відновних реакцій, що проявлялися підвищенням інтенсивності та десинхронізацією процесів окиснення ліпідів і білків на тлі недостатності факторів антиоксидантного захисту організму. Застосування хронодетермінованої антиоксидантної та лазерної терапії у комплексному лікуванні алергодерматозів зумовлює нормалізуючий вплив на параметри циркадіанних ритмів показників окисно-відновних реакцій пацієнтів.

Вступ

Одним із найбільш актуальних спрямувань сучасної дерматології є розробка ефективних методів лікування алергодерматозів (АД) [5, 20]. Актуальність проблеми зумовлена зростанням захворюваності на АД та зниженням ефективності існуючих методів їх терапії, що є причиною тривалої непрацездатності пацієнтів, погіршення якості їх життя [15, 18, 19].

За даними сучасних досліджень, важливу роль у розвитку та перебігу АД відіграють порушення окисно-відновних реакцій із розвитком стану ендогенної інтоксикації на тлі недостатності чинників антиоксидантної системи (АОС), що обґрунтовує призначення таким пацієнтам засобів антиоксидантної дії [1, 11, 14]. Водночас унаслідок почастищення випадків розвитку у хворих на АД резистентності чи сенсibiliзації до медикаментозних засобів, в їх комплексному лікуванні все частіше застосовують нетрадиційні методи, зокрема лазерну терапію [16]. Однак, як встановлено, лазерна терапія є більш ефективною в разі її хронодетермінованого застосування з урахуванням добо-

вих ритмів показників гомеостазу, в т.ч. й окисно-відновних реакцій [4], а також у комбінації з антиоксидантними засобами [13]. Висловлюється також твердження, що лазерна терапія може виступати як синхронізатор біологічних ритмів [17].

Мета дослідження

Встановити вплив хронодетермінованої антиоксидантної та лазерної терапії в комплексному лікуванні алергодерматозів на параметри циркадіанних ритмів показників окисно-відновних реакцій пацієнтів.

Матеріал і методи

Обстежили 146 хворих на АД (екзему - 98, алергічний дерматит - 27, атопічний дерматит - 12 і нейродерміт - 9 осіб), серед яких було 93 чоловіки та 53 жінки віком від 16 до 74 років. У 112 пацієнтів алергічне захворювання шкіри мало хронічний перебіг; у 34 осіб - діагностовано вперше. Групу контролю склали 26 практично здорових осіб (волонтерів).

Стан окисно-відновних процесів у хворих на АД оцінювали за вмістом в еритроцитах малонового альдегіду (МА) [2] й відновленого глутатіону (ВГ) [10], у сироватці крові - молекул середньої маси (МСМ) [12], окиснювальної модифікації білків (ОМБ) [9] й церулоплазміну [6], а також активністю глутатіонпероксидази (ГПО) [10] й каталази (КА) [8] у гемолізаті крові.

Для визначення параметрів циркадіанних ритмів досліджуваних показників забір крові у хворих на АД проводили тричі впродовж доби (о 08.00, 16.00 та 24.00 год). Отримані дані обробляли методом косінор-аналізу, вивчали наступні параметри ритму: мезор (середній рівень показника), амплітуду (різницю максимального відхилення й мезору), акрофазу (момент часу, в який рееструвалося максимальне значення показника) та батифазу (момент часу, в який відзначалося мінімальне значення показника). Статистичну обробку даних проводили методом варіаційної статистики, використовуючи критерій Стьюдента (t). За вірогідну вважали різницю середніх при $p < 0,05$ [7].

Обговорення результатів дослідження

Із метою оптимізації лікування алергодерматозів, зважаючи на встановлені раніше особливості циркадіанних ритмів показників окисно-відновних процесів у хворих на АД [3], нами розроблено комплексний метод із хронодетермінованим застосуванням антиоксидантних засобів та лазерної терапії. Для визначення ефективності запропонованого методу лікування взяті на облік пацієнти були поділені на 4 репрезентативні групи: I (порівняльна) - 36 осіб, яким застосовували лише традиційні медикаментозні засоби загальної та місцевої дії; II (порівняльна) - 37 осіб, яким додатково призначали хронодетерміновану антиоксидантну терапію (гранули кверцетину, аевіт і аскорбінову кислоту чи три-ві плюс - двічі на добу о 14.00 та 20.00 год); III (порівняльна) - 36 осіб, яким додатково проводили сеанси черезшкірного лазерного опромінення крові (ЧЛОК) по 10-15 хв через день після 14.00; IV (основна) група - 37 осіб, яким додатково призначали хронодетерміновану (у другій половині дня) антиоксидантну (гранули кверцетину, аевіт і аскорбінову кислоту чи три-ві плюс) та комбіновану лазерну терапію (ЧЛОК й зовнішню лазерну терапію) із використанням вітчизняного напівпровідникового лазера СМ-2 (довжина хвилі - 0,65 мкм, потужність випромінювання - 10 мВт).

Результати визначення динаміки показників АОС у хворих на АД різних груп представлено у табл.1. До початку лікування у пацієнтів I, II, III та IV (основної) груп встановлено вірогідне

зменшення мезору ЦП (відповідно на: 23,2%; 24,2%; 25,3% і 23,0%) й амплітуди ЦП (відповідно у: 2,0; 2,3; 2,1 та 2,1 рази), а також мезору ВГ (відповідно на 14,1%; 15,7%; 17,8% і 17,8%) зі збільшенням його амплітуди (відповідно на 48,3%; 39,3%; 53,2% і 65,7%) без суттєвих змін їх добових піків. У хворих I і IV груп констатовано вірогідне зменшення амплітуди КА (відповідно на 14,7% і 21,2%) за тенденції до зниження у пацієнтів II та III груп, а також зі зміщенням її акрофазу і батифазу (відповідно показників групи контролю на 2.48, 2.27, 2.16 та 2.22 год). Вірогідних змін параметрів ГПО в обстежених пацієнтів виявлено не було.

Наприкінці лікування (табл.1) у пацієнтів I групи констатовано вірогідне зменшення мезорів більшості досліджуваних показників АОС: ВГ (на 13,9%; $p < 0,01$), ГПО (на 11,8%; $p < 0,001$) та ЦП (на 8,0%; $p < 0,05$). Водночас відзначено зміщення (на 2.14 год) добових піків ВГ із подальшим відхиленням від показників контрольної групи та тенденцію до синхронізації (зміщення на 1.37 год) акрофазу й батифазу КА.

У хворих на АД II групи вірогідних змін досліджуваних показників АОС наприкінці лікування не виявлено (табл.1). У пацієнтів цієї групи констатовано лише незначне ($p > 0,05$) зменшення мезорів ВГ (на 5,2%) та ГПО (на 5,9%) із тенденцією до синхронізації піків активності КА й ГПО (зміщення їх акрофазу і батифазу відповідно на 0.37 та 0.31 год), а також зміщення (на 0.52 год) добових піків ВГ у протилежний щодо значень контрольної групи напрямком.

Згідно даних, наведених у табл.1, додаткове призначення хворим на АД III групи сеансів ЧЛОК зумовило вірогідне ($p < 0,01$) збільшення мезорів ЦП (на 8,8%) й КА (на 6,8%), а також зміщення акрофазу та батифазу КА (на 2.50 год) й ГПО (на 1.26 год) із наближенням їх до показників контрольної групи.

Водночас найкращі результати лікування (табл.1) встановлено у хворих IV (основної) групи - вірогідне ($p < 0,05$) збільшення мезору й амплітуди ЦП (відповідно на 11,4% та 18,2%) та мезору КА (на 6,6%; $p < 0,05$), а також вірогідне ($p < 0,01$) зменшення (на 21,9%) амплітуди ГПО з наближенням її до показника контрольної групи. У пацієнтів IV групи виявлено також тенденцію до синхронізації показників АОС - зміщення акрофазу та батифазу ЦП (на 2.32 год), КА (на 3.22 год) та ГПО (на 2.30 год) у бік показників групи контролю.

Визначення у хворих на АД показників прооксидантної системи крові до початку лікування (табл.2) виявило їх вірогідні ($p < 0,05$) зміни у пацієнтів усіх груп: збільшення мезорів МА

Таблиця 1

Динаміка показників антиоксидантної системи крові у хворих на алергодерматози після застосування різних методів лікування (M±m)

Показники, одиниці виміру	Хворі на алергодерматози (n=146)				Контрольна група (n=26)
	I група (n=36)	II група (n=37)	III група (n=36)	IV група (n=37)	
Церулоплазмін (до лікування / після лікування)					
Мезор (мг/л)	114,6±2,83*	113,2±2,66*	111,5±2,73*	115,0±3,54*	149,3±4,37
	106,1±2,19* p<0,05	110,7±2,33* p>0,05	121,3±2,15* p<0,01	128,1±3,60* p<0,05	
Амплітуда (мг/л)	11,6±0,71*	10,2±0,54*	11,1±0,82*	11,0±0,68*	23,3±1,98
	12,5±0,45* p>0,05	10,2±0,42* p>0,05	12,5±0,59* p>0,05	13,0±0,60* p<0,05	
Акрофаза (год.)	08.12	08.22	07.51	07.51	09.29±1.39
	08.28	08.41	07.45	10.23	
Батифаза (год)	20.12	20.22	19.51	19.51	21.29±1.39
	20.28	20.41	19.45	22.23	
Каталаза (до лікування / після лікування)					
Мезор (мКат/л)	15,4±0,33	14,9±0,35	14,7±0,35	15,2±0,36	15,1±0,32
	14,7±0,29 p>0,05	14,5±0,26 p>0,05	15,7±0,27 p<0,05	16,2±0,28* p<0,05	
Амплітуда (мКат/л)	0,97±0,043*	1,03±0,070	1,06±0,046	0,89±0,039*	1,13±0,064
	0,898±0,039* p>0,05	0,904±0,043* p>0,05	0,991±0,034* p>0,05	0,937±0,034* p>0,05	
Акрофаза (год.)	06.46	07.07	07.18	07.12	09.34±1.58
	08.23	07.44	10.08	10.34	
Батифаза (год)	18.46	19.07	19.18	19.12	21.34±1.58
	20.23	19.44	22.08	22.34	
Відновлений глутатіон (до лікування / після лікування)					
Мезор (мкмоль/л ер.)	1,64±0,057*	1,61±0,045*	1,57±0,046*	1,57±0,040*	1,91±0,028
	1,44±0,043* p<0,01	1,53±0,036* p>0,05	1,53±0,038* p>0,05	1,66±0,039* p>0,05	
Амплітуда (мкмоль/л ер.)	0,298±0,015*	0,280±0,019*	0,308±0,023*	0,333±0,024*	0,201±0,006
	0,321±0,013* p>0,05	0,266±0,013* p>0,05	0,264±0,015* p>0,05	0,290±0,015* p>0,05	
Акрофаза (год.)	08.07	08.32	08.41	08.48	7.37±2.57
	10.21	09.24	09.18	09.34	
Батифаза (год)	20.07	20.32	20.41	20.48	19.37±2.57
	22.21	21.24	21.18	21.34	
Глутатіонпероксидаза (до лікування / після лікування)					
Мезор (нМ ГВ/хв·ГНб)	163,1±3,86	164,0±4,12	159,9±3,83	166,0±3,74	156,1±2,66
	145,9±3,05* p<0,001	154,9±3,07 p>0,05	168,7±2,98* p>0,05	172,4±2,58* p>0,05	
Амплітуда (нМ ГВ/хв·ГНб)	13,7±0,36	14,6±0,50	14,1±0,49	16,7±0,81*	14,3±0,73
	14,6±0,55 p>0,05	13,5±0,41 p>0,05	13,4±0,41 p>0,05	13,7±0,34 p<0,01	
Акрофаза (год)	07.36	08.07	07.44	06.40	08.30±2.43
	09.28	08.38	09.10	09.10	
Батифаза (год)	19.36	20.07	19.44	18.40	20.30±2.43
	21.28	20.38	21.10	21.10	

Примітки: n - число спостережень; * - вірогідність різниці показників відносно групи контролю; p - вірогідність різниці показників до та після лікування

(відповідно на 41,5%; 51,2%; 41,5% і 43,9%) й амплітуд МА (в 1,73; 1,69; 1,65 та 1,68 раза), мезорів МСМ (на 23,7%; 25,6%; 23,7% і 28,8%) й амплітуд МСМ (у 1,73; 1,73; 1,64 та 2,0 раза), а також мезорів ОМБ різного характеру (в середньому на 24,0-27,1% й 43,2-51,2%) та їх амплітуд (у середньому в 1,35-1,66 раза та в 1,75-2,2 раза).

Наприкінці лікування у хворих I порівняльної групи (табл.2) відзначено вірогідне збільшення мезорів МА (на 12,9%; p<0,001), показників ОМБ (на 4,9%; p<0,01 і 4,8%; p<0,05) та МСМ (на 6,8%; p<0,05). У пацієнтів I групи теж констатовано та-

кож тенденцію до зміцнення (на 2,02 год) акрофази та батифази МА із наближенням до показників контрольної групи. Водночас добові піки ОМБ, які знаходилися в протифазі до показників осіб контрольної групи, після завершення традиційної терапії відхилилися в протилежний від контрольних величин напрямок відповідно на 2,27 год та 1,08 год.

У хворих на АД II порівняльної групи, яким додатково призначали антиоксидантні засоби, відзначено вірогідне зменшення мезору й амплітуди МСМ (відповідно на 5,6% та 15,8%; p<0,05), а також амплітуди МА (на 12,5%; p<0,001) та ОМБ

Таблиця 2

Динаміка показників прооксидантної системи крові у хворих на алергодерматози після застосування різних методів лікування (M±m)

Показники, одиниці виміру	Хворі на алергодерматози (n=146)				Контрольна група (n=26)
	I група (n=36)	II група (n=37)	III група (n=36)	IV група (n=37)	
Малоновий альдегід (до лікування / після лікування)					
Мезор (мкмоль/л)	11,6±0,27*	12,4±0,31*	11,6±0,28*	11,8±0,29*	8,20±0,18
	13,1±0,29* p<0,001	12,0±0,26* p>0,05	11,1±0,23* p>0,05	10,6±0,25* p<0,01	
Амплітуда (мкмоль/л)	1,23±0,068*	1,20±0,061*	1,17±0,074*	1,19±0,067*	0,71±0,041
	1,37±0,064* p>0,05	1,05±0,041* p<0,001	0,95±0,047* p<0,05	1,05±0,047* p>0,05	
Акрофаза (год.)	23,46	00,12	23,40	23,30	02,19±3,00
	01,48	01,18	04,27	02,04	
Батифаза (год)	11,46	12,12	11,40	11,30	14,19±3,00
	13,48	13,18	16,27	14,04	
Молекули середньої маси (до лікування / після лікування)					
Мезор (о.о.г./мл)	0,266±0,005*	0,270±0,005*	0,266±0,005*	0,277±0,005*	0,215±0,002
	0,284±0,005* p<0,05	0,255±0,003* p<0,05	0,256±0,004* p>0,05	0,256±0,004* p<0,01	
Амплітуда (о.о.г./мл)	0,019±0,001*	0,019±0,001*	0,018±0,001*	0,022±0,001*	0,011±0,001
	0,021±0,001* p>0,05	0,016±0,001* p<0,05	0,018±0,001* p>0,05	0,016±0,001* p<0,001	
Акрофаза (год)	23,09	21,28	23,22	23,12	01,23±3,08
	23,48	01,48	23,13	01,10	
Батифаза (год)	11,09	09,28	11,22	11,12	13,23±3,08
	11,48	13,48	11,13	13,10	
ОМБ – альдегідо- та каталазопохідні нейтрального характеру (до лікування / після лікування)					
Мезор (E ₃₇₀ ммоль/г білка)	2,44±0,035*	2,39±0,042*	2,43±0,032*	2,38±0,033*	1,92±0,019
	2,56±0,025* p<0,01	2,30±0,026* p>0,05	2,34±0,026* p<0,05	2,27±0,027* p<0,05	
Амплітуда (E ₃₇₀ ммоль/г білка)	0,154±0,009*	0,189±0,011*	0,183±0,009*	0,166±0,009*	0,114±0,006
	0,150±0,006* p>0,05	0,150±0,006* p<0,01	0,167±0,004* p>0,05	0,138±0,005* p<0,01	
Акрофаза (год)	22,43	23,53	23,29	22,54	11,37±5,23
	01,10	03,23	22,05	21,41	
Батифаза (год)	10,43	11,53	11,29	10,54	23,37±5,23
	13,10	15,23	10,05	09,41	
ОМБ – альдегідо- та каталазопохідні основного характеру (до лікування / після лікування)					
Мезор (E ₄₃₀ ООГ/г білка)	18,9±0,39*	17,9±0,44*	18,8±0,39*	18,2±0,36*	12,5±0,15
	19,8±0,29* p<0,05	17,2±0,29* p>0,05	17,2±0,31* p<0,01	16,4±0,28* p<0,001	
Амплітуда (E ₄₃₀ ООГ/г білка)	1,76±0,102*	1,98±0,098*	1,64±0,064*	2,06±0,103*	0,936±0,034
	1,68±0,052* p>0,05	1,57±0,060* p<0,001	1,28±0,045* p<0,001	1,54±0,062* p<0,001	
Акрофаза (год)	21,58	23,14	22,05	23,36	12,25±4,25
	23,06	23,29	21,39	23,07	
Батифаза (год)	09,58	11,14	10,05	11,36	00,25±4,25
	11,06	11,29	09,39	11,07	

Примітки: n - число спостережень; * - вірогідність різниці показників відносно групи контролю; p - вірогідність різниці показників до і після лікування

(альдегідо- й каталазопохідних основного характеру - на 20,7%; p<0,001 та нейтрального характеру - на 20,6%; p<0,01). Водночас у хворих II групи констатовано змищення акрофаз і батифаз МСМ (на 4,20 год) та МА (на 1,06 год) із наближенням їх до показників осіб контрольної групи.

У пацієнтів III порівняльної групи наприкінці лікування встановлено (табл.2) вірогідне зменшення амплітуди (на 22,0%; p<0,001) й мезору (на 8,5%; p<0,01) ОМБ, визначеної за альдегідо- й каталазопохідними основного характеру та

амплітуди ОМБ, визначеної за альдегідо- й каталазопохідними нейтрального характеру (на 8,7%; p<0,05), а також амплітуди МА (на 8,2%; p<0,05). Водночас у хворих на АД III групи відзначено змищення акрофази та батифаз МА (на 4,47 год) із наближенням їх до показників контрольної групи, однак без позитивної динаміки акрофаз та батифаз МСМ та ОМБ.

Аналіз динаміки показників прооксидантної системи крові у хворих IV групи (табл.2) виявив вірогідне зменшення мезору всіх досліджуваних

показників: МА (на 10,%; $p < 0,01$), МСМ (на 7,6%; $p < 0,01$) та ОМБ - альдегідо- й каталазопохідних основного (на 9,9%, $p < 0,001$) і нейтрального характеру (на 4,6%, $p < 0,05$). Водночас у обстежених пацієнтів основної групи встановлено зменшення амплітуд МСМ (на 27,3%; $p < 0,001$) й ОМБ, визначених за альдегідо- й каталазопохідними основного характеру (на 25,2%; $p < 0,001$) та нейтрального характеру (на 16,9%, $p < 0,01$). У хворих IV групи внаслідок застосування хронодетермінованої антиоксидантної та лазерної терапії відзначено також зміщення акрофаз та батифаз МА й МСМ (відповідно на 2.34 год і 1.58 год) із синхронізацією їх із відповідними показниками осіб контрольної групи. Разом із тим, помітних змін акрофаз та батифаз показників ОМБ у пацієнтів IV групи наприкінці лікування встановлено не було.

Отже, внаслідок проведених досліджень у хворих на алергодерматози в період загострення виявлено зміни параметрів циркадіанних ритмів показників про- й антиоксидантної систем крові (збільшення мезорів й амплітуд МА, МСМ й ОМБ зі зміщенням акрофаз й батифаз, зменшення мезорів ЦП, ВГ й КА зі зміщенням добових піків КА), які в цілому є відображенням підвищення інтенсивності процесів окиснення ліпідів й білків на тлі недостатності чинників АОС із порушенням їх добової синхронізації.

Як засвідчив аналіз динаміки показників окисно-відновних реакцій у хворих на АД внаслідок застосування різних методів лікування, традиційна медикаментозна терапія АД зумовлює лише тенденцію до синхронізації добової активності КА за наявності вірогідних змін показників прооксидантної системи (збільшення мезорів МА й ОМБ) та АОС (зменшення мезорів ВГ, ГПО та ЦП), що свідчить про наростання у таких пацієнтів інтенсивності окисних процесів на тлі виснаження факторів АОС. У хворих II порівняльної групи констатовано вірогідне зменшення мезору й амплітуди МСМ та амплітуд МА і ОМБ із тенденцією до синхронізації МСМ та МА, що свідчить про компенсаторне внаслідок додаткового призначення хворим на АД антиоксидантних засобів зниження ступеня ендоегенної інтоксикації та синхронізацію процесів ПОЛ, однак за відсутності вірогідних змін показників АОС. Водночас додаткове призначення хворим на АД III порівняльної групи хронодетермінованих сеансів ЧЛЮК зумовило вірогідне збільшення активності факторів АОС - ЦП й КА, які вважають фотоакцепторами лазерного випромінювання, а також тенденцію до синхронізації добових піків КА й ГПО, що супроводжувалося зниженням проявів окиснювального стресу (зменшенням амплітуди й мезору ОМБ) та інтенсив-

ності процесів окиснення ліпідів (зменшення амплітуди МА), однак без вірогідних змін параметрів МСМ - маркера ендоегенної інтоксикації.

Разом із тим, у хворих IV (основної) групи внаслідок поєднаного застосування хронодетермінованої лазерної та антиоксидантної терапії відзначено вірогідні зміни як показників АОС (зростання активності ЦП й КА, нормалізація амплітуди ГПО, тенденція до синхронізації ЦП, КА й ГПО), так і прооксидантної системи (зменшення мезорів МА, МСМ й ОМБ, зменшення амплітуд МСМ та ОМБ, тенденція до синхронізації МА й МСМ), що в цілому відображає стимулювальний та синхронізуючий вплив запропонованого комплексного лікування АД на основні чинники АОС зі зниженням інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів й білків та відповідним зменшенням ступеня ендоегенної інтоксикації й окиснювального стресу. Таким чином, аналіз динаміки параметрів циркадіанних ритмів показників окисно-відновних процесів у хворих на АД внаслідок застосування різних методів лікування виявив найбільш сприятливі їх зміни в пацієнтів IV (основної) групи, що обґрунтовує доцільність та ефективність застосування в комплексному лікуванні АД хронодетермінованої антиоксидантної та лазерної терапії.

Висновки

1. У хворих на алергодерматози в період їх загострення встановлено зміни параметрів циркадіанних ритмів окисно-відновних реакцій, що свідчить про підвищення інтенсивності та десинхронізацію процесів окиснення ліпідів й білків із формуванням стану ендоегенної інтоксикації й окиснювального стресу на тлі недостатності чинників антиоксидантного захисту організму.

2. Поєднане застосування хронодетермінованої антиоксидантної та лазерної терапії в комплексному лікуванні алергодерматозів зумовлює нормалізуючий вплив на параметри циркадіанних ритмів показників про- й антиоксидантної систем крові та тенденцію до синхронізації їх добових коливань.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним спрямуванням подальших досліджень є визначення впливу хронодетермінованої антиоксидантної та лазерної терапії на інші показники гомеостазу у хворих на алергодерматози з метою встановлення вірогідних критеріїв ефективності різних методів лікування алергічних захворювань шкіри.

Література. 1. Біловол А.М. Стан контактної-захисної систем у хворих на екзему: прооксидантно-антиоксидантна

система // Дерматол. та венерол. - 2005. - №1(27). - С.21-26.
 2. Владимир Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.:Наука, 1972. - 252с.
 3. Денисенко О.І. Особливості циркадних ритмів показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози // Дерматол. та венерол. - 2003. - №1(19). - С.58-60.
 4. Загускин С.Л., Борисов В.А., Загускина С.С. Биотуправляемая лазерная хромотерапия // Матер. XXI Междунар. научно-практ. конф. "Применение лазеров в медицине и биологии". - Одесса, 2004. - С.81.
 5. Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В. Современная терапия аллергических дерматозов // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. - 2005. - №3(18). - С.22-24.
 6. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. - Минск: Беларусь, 1982. - 290 с.
 7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. - К.: Морион, 2002. - 160 с.
 8. Метод определения каталазы / М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Т.Майорова, В.Е.Токарев // Лаб.дело. - 1988. - №1. - С.16-18.
 9. Мещищен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук.мед.вісник. - 1998. - Т.2, №1. - С.156-158.
 10. Мещищен І.Ф., Петрова Н.В. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония // Укр. биохим. ж. - 1983. - Т.55, №5. - С.571-573.
 11. Паращук В.М. Роль стану антиоксидантної функції організму в патогенезі розвитку екзема та псоріазу // Дерматовенерол., косметол., сексопатол. - 2001. - №1(4). - С.98-100.
 12. Парфенкова Г.А., Чернядьева И.Ф., Ситина В.К. Средние молекулы - маркер эндогенной интоксикации // Врач.дело. - 1987. - №4. - С.72-77.
 13. Применение различных режимов лазерного облучения крови в сочетании с антиоксидантами / А.В.Берсуцкая, Е.Г.Бойко, П.М.Писковацкая, В.А.Жебрийчук // Матер. XXI Междунар. научно-практ. конф. "Применение лазеров в медицине и биологии". - Одесса, 2004. - С.14-15.
 14. Роль процессов перекисного окисления липидов в патогенезе экземы / Л.А.Болотная, А.К.Кондакова, Е.А.Калекина, О.А.Рябова // Дерматол. та венерол. - 2003. - №4(22). - С.36-38.
 15. Солошенко Э.Н. Распространенность алергодерматозов в современных условиях // Ж. дерматол. и венерол. - 2000. - №1(9). - С.84-90.
 16. Солошенко Э.Н., Иванова А.В. Немедикаментозные методы в комплексном лечении больных алергодерматозами // Дерматол. та венерол. - 2005. - №3(29). - С.31-36.
 17. Шахбазов В.Г. Лазерное излучение - синхронизатор биологических ритмов // Матер. XIX Междунар. научно-практ. конф. "Применение лазеров в медицине и биологии". - Одесса, 2003. - С.68.
 18. Diepgen T. Epidemiology and job related problems for the eczema patient // Acta Derm.Venereol. - 2005. - Vol.85, N11, Suppl.215. - P.41-44.
 19. Judge M. Atopic eczema: a modern epidemic // Clin. Med. J. Royal College of Physicians. - 2005. - Vol.5, N 6. - P.559-563.
 20. Langley R. New therapeutic targets in atopic eczema // Acta Derm.Venereol. - 2005. - Vol.85, N11, Suppl.215. - P.25-27.

ВЛИЯНИЕ ХРОНОДЕТЕРМИНИРОВАННОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ И ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

О.И. Денисенко

Резюме. У больных алергодерматозами установлено изменения параметров циркадианных ритмов окислительно-восстановительных реакций, что проявлялось повышением интенсивности и десинхронизацией процессов окисления липидов и белков на фоне недостаточности факторов антиоксидантной защиты организма. Использование хронодетерминированной антиоксидантной и лазерной терапии в комплексном лечении алергодерматозов оказывает нормализующее влияние на параметры циркадианных ритмов показателей окислительно-восстановительных реакций пациентов.

Ключевые слова: алергодерматозы, окислительно-восстановительные реакции, хронодетерминированное лечение.

THE EFFECT OF CHRONO-DETERMINED ANTIOXIDANT AND LASER THERAPY ON THE PARAMETERS OF OXIDATION-REDUCTION REACTIONS IN PATIENTS WITH ALLERGO-DERMATOSSES

O.I. Denysenko

Abstract. Changes of the parameters of the circadian rhythms of oxidation-reduction reactions have been ascertained in patients with allergodermatoses that were manifested by an increase of intensity and desynchronization processes of lipid and protein oxidation against a background of the deficiency of factors of the body's antioxidant defence. The use of chronodetermined antioxidant and laser therapy in a course of multimodality treatment of allergodermatoses exerts a normalizing effect on the parameters of circadian rhythms on the indices of patients' oxidation-reduction reactions.

Key words: allergodermatoses, oxidation-reduction reactions, chronodetermined treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.23-28.
 Надійшла до редакції 07.04.2006

УДК 616.345:57.352.5]-085217.5:616.34-008.6-053.2

Т.В. ЗимницкаяХарьковская медицинская академия
последипломного образования.**ВЛИЯНИЕ ДУСПАТАЛИНА НА
ПОКАЗАТЕЛИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У
ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ
РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА****Ключевые слова:** дети, био-
электрическая активность, тол-
стая кишка, дуспаталин.**Резюме.** В статье представлены результаты изучения состояния
моторики и тонуса толстой кишки у детей с синдромом
раздраженного кишечника, клиническое течение которого
характеризуется абдоминальной болью. Показано влияние
дуспаталина на биоэлектрическую активность толстой кишки.**Вступление**

В формировании патологического процесса при синдроме раздраженного кишечника у детей ведущую роль отводят дисфункциональным - дисрегуляторным нарушениям, которые наблюдаются в корковых и подкорковых центрах, вегетативной нервной системе, а также периферическом нервно - рецепторном аппарате кишечника с системой нейротрансмиттеров и биологически активных веществ [2,6,8,9]. Итогом этих нарушений являются изменения двигательной активности кишечника и висцеральная гиперчувствительность, проявляющиеся абдоминальной болью и нарушением дефекации [3]. В основе сокращения толстой кишки лежат детерминированные процессы генерации и распространения электрических волн, которые отображают характер и параметры моторной функции органа [7]. Коррекция нарушений сократительной способности толстой кишки осуществляется путем блокады или активации селективных трансмембранных каналов транспорта ионов кальция, находящихся в гладкой мускулатуре толстой кишки. С этой точки зрения, дуспаталин является наиболее отвечающим терапевтическим требованиям.

Экспериментально доказано, что дуспаталин обладает двумя эффектами [5]. Во-первых, он оказывает антиспастический эффект, снижая проницаемость гладкомышечных клеток для ионов натрия. Вторая сторона действия мебеверина заключается в том, что в его присутствии блокируется пополнение кальциевого депо внеклеточным кальцием, истощая их и ограничивая выход K^+ из клетки, что препятствует развитию гипотонии. Таким образом, дуспаталин оказывает непосредственное влияние на процессы деполяризации и реполяризации клеточных мембран, на формирование потенциала действия гладкомышечной клетки толстой кишки, регулируя биоэлектрическую активность органа.

© Т.В. Зимницкая, 2006

Цель исследования

Изучить влияние дуспаталина на показатели биоэлектрической активности толстой кишки у детей с синдромом раздраженного кишечника.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 43 ребенка с синдромом раздраженного кишечника, госпитализированных в гастроэнтерологическом отделении городской клинической больницы №19 г. Харькова. Среди наблюдаемых были 11 мальчиков ($26 \pm 7\%$) и 22 девочки ($51 \pm 8\%$) в возрасте от 6 до 17 лет. Диагноз установлен на основании клинико-anamnestических, инструментальных данных (ректороманоскопии, ирригографии), лабораторных обследований. Для изучения двигательной активности толстой кишки был использован разработанный нами метод дифференцированной диагностики моторной функции толстой кишки и способ оценки ее тонуса с помощью электроэнтеромиографии [1]. По величине коэффициента прироста средней величины потенциала δA под влиянием пищевой стимуляции устанавливался тип нарушения моторики толстой кишки. По соотношению коэффициента прироста, средней величины суммарного потенциала и коэффициента прироста количества максимумов (активного времени) $\delta A/\delta F(\delta T)$ определялось состояние тонуса толстой кишки. Исследования проводились на 1-е и 15-е сутки лечения дуспаталином. Показанием к назначению препарата детям служила абдоминальная боль. Дуспаталин применялся в возрастной дозировке 2 раза в день за 20 мин до еды [5]. Статистическая обработка данных проводилась параметрическими методами.

Обсуждение результатов исследования

У всех наблюдаемых детей клиническое течение синдрома раздраженного кишечника характеризовалось болями в животе. Анализ

жалоб показал, что у 25 больных ($61 \pm 8\%$) абдоминальная боль была интенсивной, у 18 ($44 \pm 8\%$) - неинтенсивной. Характер кишечной боли у 30 детей ($70 \pm 7\%$) приступообразный, у 13 ($30 \pm 7\%$) - ноющий. Время и условия возникновения боли были разными. У 18 детей ($41 \pm 8\%$) боли в животе возникали или усиливались преимущественно перед дефекацией и у 6 ($14 \pm 5\%$) - перед отхождением газов, 10 больных ($23 \pm 7\%$) связывали кишечную боль с приемом пищи; 17 детей ($40 \pm 8\%$) отмечали боли в животе после стрессовой ситуации; у 33 пациентов ($70 \pm 7\%$) имело место уменьшение боли после дефекации, у 16 ($37 \pm 8\%$) - после отхождения газов. Локализация боли у 23 детей ($54 \pm 8\%$) отмечалась в левой подвздошной области, у 4 ($9 \pm 4\%$) - в правой подвздошной области. 17 детей ($41 \pm 8\%$) жаловались на боли в нижней части живота без четкой локализации. У 30 больных ($70 \pm 7\%$) детей абдоминальная боль сочеталась с нарушением частоты стула: с запором у 13 ($32 \pm 8\%$) или диареей у 17 ($40 \pm 8\%$). В 33 случаях ($77 \pm 7\%$) боль сочеталась с нарушением консистенции стула. У 18 больных ($44 \pm 8\%$) отмечался кашицеобразный стул, у 15 детей ($30 \pm 7\%$) - стул твердой консистенции. По данным проведенной электрозигерографии нарушения моторной функции толстой кишки отмечались у 40 детей ($95 \pm 4\%$).

Данные табл. 1 показывают, что у детей с выраженным болевым синдромом отмечается преимущественно гиперкинетическая форма дискинезии толстой кишки. На фоне лечения дуспаталином количество детей с гиперкинетической дискинезией сократилось в 2,3 раза; количество детей с гипокинетической формой дискинезии сократилось в 1,7 раз. В то же время общее количество детей с нормальной моторной

Таблица 1
Динамика состояния моторной функции толстой кишки

Форма дискинезии	До лечения	После лечения
	n	n
Гиперкинетическая	28	12
Гипотоническая	12	7
норма	3	24
Всего	43	43

функцией возросло в 8 раз. Дистония толстой кишки отмечалась у 35 больных ($81 \pm 6\%$).

Данные табл. 2 свидетельствуют о том, что у наблюдаемых детей преобладает повышенный тонус толстой кишки. Количество больных с гипертонической формой дистонии кишечника

Таблица 2
Динамика состояния тонуса толстой кишки

Форма дистонии	До лечения	После лечения
	n	n
Гиперкинетическая	27	4
Гипотоническая	8	5
Норма	8	34
Всего	43	43

сократилось на фоне лечения в 6,7 раз, количество больных с гипотонической формой уменьшилось в 1,6 раз. В то же время количество больных с нормальным тонусом кишечника достоверно возросло в 4,3 раза.

При индивидуальной оценке динамики параметров биоэлектрической активности толстой кишки и терапевтического эффекта учитывался динамический коэффициент K_{din} , который определялся по соотношению диагностически значимых показателей до и после лечения. Такой подход важен при анализе эффективности лечения в группах из 19 детей ($44 \pm 8\%$), у которых сохранялась моторная дисфункция и 9 больных ($21 \pm 65\%$), у которых не нормализовался тонус толстой кишки.

Как видно из табл. 3, дуспаталин оказывает положительное влияние на показатель, характеризующий моторную функцию толстой кишки у всех детей. Динамический коэффициент оказался низким только у 3 детей, у которых отмечалась выраженная гипокинетическая форма дискинезии. Самым же высоким динамический коэффициент был у детей с ярко выраженной гиперкинезией. У большинства детей изучаемой группы коэффициент прироста среднего суммарного потенциала улучшился в 1,6-2 раза, в зависимости от формы дискинезии.

Как видно из табл. 4, дуспаталин оказывает также положительное влияние на показатель, характеризующий тонус толстой кишки. Лишь у одного ребенка с ярко выраженной гипотонией

Таблица 3
Динамика показателя моторной функции толстой кишки (δA) после лечения

Значение K_{din}	Оценка K_{din}	n = 19
1,1-1,5	низкий	3
1,6-2	средний	11
$\geq 2,1$	высокий	6

динамический коэффициент, оказался низким. В большинстве случаев под воздействием дуспаталина соотношение коэффициента прироста суммарного потенциала и коэффициента прироста количества максимумов улучшилось в 1,6 - 2 раза в зависимости от исходной формы дистонии. У части детей с выраженным гипертонусом толстой кишки динамический коэффициент был высоким.

По видимому, эффективность лечения зависит от исходного уровня показателей биоэлектри-

Таблица 4
Динамика показателя состояния тонуса толстой кишки ($\Delta A/\Delta F$) после лечения

Значение K din	Оценка K din	n =9
1,1-1,5	низкий	1
1,6-2	средний	5
$\geq 2,1$	высокий	3

ческой активности, от индивидуальных особенностей организма ребенка, а также от сроков проведенного курса и подбора доз препарата, сочетания его с комплексом других лечебных мероприятий.

Выводы

1. Клиническое течение синдрома раздраженного кишечника характеризуется наличием абдоминальной боли, возникающей преимущественно перед дефекацией, а также сочетающейся с нарушением частоты и консистенции стула. Характерным является уменьшение кишечной боли после дефекации и отхождения газов.

2. У детей с наличием абдоминальной боли имеет место нарушение моторной функции и тонуса толстой кишки, преимущественно - гиперкинетическая дискинезия и гипертоническая дистония.

3. Дуспаталин нормализует или улучшает показатели биоэлектрической активности толстой кишки.

4. Наиболее значимое влияние препарат оказывает на гиперкинетическую - гипертоническую формы дискинезий и дистоний.

Перспективы дальнейших исследований

Дальнейшее изучение влияния дуспаталина на двигательную активность толстой кишки методом электроэнтерографии позволит в перспективе дифференцированно подбирать дозы препарата и определять сроки лечения.

Литература. 1. Белоусова О.Ю., Зимицкая Т.В., Семенов В.В., О.Я.Крук. Патент 5009. Способ дифференциальной диагностики моторной функции толстой кишки у детей - заявлено 05.07.04.; Опубл.15.02.05 // Бюл. № 2. 3 с. 2. Дзяк Г.В., Залевський В.І., Степанов Ю.М. Функціональні захворювання кишечника.- Дніпропетровськ: ЦП "Ліра ЛТД". - 2004.- 200 с. 3. Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю. Хронические нарушения стула у детей.-Киев.- 2006.- 240 с. 4. Белоусов Ю.В. Белоусова О.Ю. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей.- Харьков "ИНЖЭК".- 252 с. 5. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Хавкин А.И., Эйберман А.С. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей.- 2005.- 32 с. 6. Рысс Е.С. Современные представления о синдроме раздраженного кишечника. Гастроэнтологический журнал.-2001.-№1.-10 с. 7. Эттингер А.П. Основы регуляции электрической и двигательной активности желудочно - кишечного тракта // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 1998.- № 4. - С.13-17. 8. Besedovsky A., Li B.U. Across the developmental continuum of irritable bowel syndrome: clinical and pathophysiologic considerations. Curr Gastroenterol Rep. 2004.- №3. P.247-53. 9. Johns Hopkins Chronic abdominal pain in childhood: diagnosis and management // Am. Fam. Physician. -1999-Apr 1. 59(7).-P 1823-1830.

ВПЛИВ ДУСПАТАЛІНУ НА ПОКАЗНИКИ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТОВСТОЇ КИШКИ В ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ РОЗДРАЖНЕНОГО КИШЕЧНИКА

Т.В. Зимицкая

Резюме. У статті наведені результати вивчення стану моторики й тонусу товстої кишки в дітей із синдромом роздрозного кишечника, клінічний перебіг якого характеризується абдоминальним болем. Показаний вплив дуспаталіну на біоелектричну активність товстої кишки.

Ключові слова: діти, біоелектрична активність, товста кишка, дуспаталін.

INFLUENCE OF DUSPATALIN ON PARAMETERS OF COLON BIOELECTRIC ACTIVITY IN CHILDREN WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROM.

T.V. Zimnitskaya

Abstract. The article presents the study of colon motoric function and tone in children with the clinical course of which is characterised irritable bowel syndrom with abdominal pain. It has been shown the influence on the large intestine bioelectric activity.

Key word: children, bioelectric activity, colon, duspatalin.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3.-P.29-31.
Надійшла до редакції 12.09.2006*

УДК 616.61-002.2-085.37

Л.О. Зуб

Інститут нефрології АМН України,
м. Київ

ДИНАМІКА ІНТЕНСИВНОСТІ ІМУНОЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ПІД ВПЛИВОМ ІМУНОСУПРЕСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Ключові слова: хронічний гломеруло-
лонефрит, імуносупресія, пероксид-
не окиснення ліпідів, запалення.

Резюме. У статті подані результати дослідження динаміки інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів у залежності від стану клітинного імунітету у хворих на хронічний гломерулолонефрит із нефротичним синдромом, яким застосовано різні методи імуносупресивної терапії. Оптимальний імуносупресивний ефект із найменшою активацією пероксидного окиснення ліпідів виявлено в групі хворих, що приймали Селл-Септ.

Вступ

Проблема адекватної та результативної терапії хронічного гломерулолонефриту (ХГН) спонукає нефрологів усього світу до пошуку нових методів оцінки ефективності лікування та прогнозування перебігу хвороби [7,8].

Патогенетично гломерулолонефрит являє собою імуноопосередковане запалення. Тому ідентифікація імунних механізмів ураження нирок та розробка методів диференційованої імунотерапії цих порушень є одним з перспективних напрямків сучасної нефрології [7,8,9]. Такий підхід потребує розробки нових орієнтирів. Уявлення про активність процесу є принциповим питанням, оскільки відомо, що тільки у хворих з активним перебігом ХГН можна розраховувати на ефект від імуносупресивної терапії [1,7,9].

Окрім імунних механізмів, запальний процес при багатьох імуноопосередкованих захворюваннях, в т.ч. при ХГН, підтримується порушенням балансу в системах генерації вільних радикалів [3,10]. Доведено, що нирки приймають активну участь в регуляції антиоксидантної активності крові [2]. Але на даний час у літературі зустрічаються лише поодинокі наукові дослідження щодо вивчення пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у динаміці патогенетичного лікування ХГН. На сьогодні не вивчено зв'язки між імунними порушеннями та станом ПОЛ при прогресуванні ХГН.

Грунтуючись на теоретичних припущеннях, виникла ідея щодо вивчення особливостей дисбалансу в системі ПОЛ у хворих на ХГН з нефротичним синдромом (НС), яким застосовано різні методи патогенетичної терапії.

Мета дослідження

Вивчити особливості реагування системи ПОЛ у залежності від стану клітинного імунітету у хворих на ХГН із НС у динаміці лікування різними методами імуносупресивної терапії.

© Л.О. Зуб, 2006

Матеріал і методи

Всього обстежено 45 хворих на ХГН із НС (добова протеїнурія $\geq 3,5$ г/л; гіпопротеїнемія; диспротеїнемія; гіперхолестеринемія; набряки) без ознак хронічної ниркової недостатності та 100 здорових осіб. Середній вік хворих складав 38 ± 6 років. Обстеження проводилися в динаміці (до призначення імуносупресивної терапії та через 3 місяці після її початку).

Кров брали зранку натще з ліктьової вени. Клітини виділяли центрифугуванням у градієнті щільності фіккол-верографін (1,077 г/мл). Відносну кількість лімфоцитів, що експресували на мембрані відповідні антигени (CD4, CD8, CD54, CD95) визначали за допомогою моноклональних антитіл фірм "Сорбент" (РФ) та "Coltage" (США) методом непрямой імуофлюоресценції.

Уміст прозапального цитокіну ІЛ-10 визначали за допомогою імуоферментного методу з використанням тест-системи "IMMUNOTECH" (Франція).

У хворих досліджували сечу на вміст добової протеїнурії, так як протеїнурія являє собою не тільки "маркер" поганого прогнозу, але сама активно сприяє погіршанню функції нирок, активуючи клітини каналцевого епітелію з виділенням ними цитокінів та подальшим розвитком інтерстиціального фіброзу [4, 6]. Майже у всіх обстежених хворих було проведено біопсію нирок.

Для контролю за інтенсивністю ПОЛ крові визначали рівень проміжних продуктів - дієнових кон'югатів та малонового альдегіду. Дієнові кон'югати визначали спектрофотометрично з розрахунку на 1мл крові за методикою І.А. Волчгорського та ін. (1989). Вміст малонового альдегіду визначався за його реакцією з тіобарбітуровою кислотою (М.С. Гончаренко, А.М. Латінова, 1985) у модифікації І.Ф. Мещишена, Н.В.Васильєвої (1997).

Обстежених хворих розподілено в 4 групи: I-хворі, що отримували преднізолон у дозі 1 г/кг/добу з поступовим зниженням дози з настанням клінічного ефекту (зменшення протеїнурії нижче нефротичного рівня) (13 чол.); II - хворі, що отримували циклофосфан у пульсовому режимі 1 раз в місяць із розрахунку 0,75 г/м² площі тіла (13 чол.); III - хворі, що отримували сандімун 400 мг/добу (8 чол.); IV - хворі, що отримували Селл-Септ у дозі 2 г/добу (11 чол.); Контрольну групу склали всі досліджувані хворі до призначення імуносупресивної терапії (45 чол.). Слід відзначити, що крім імуносупресантів хворі не приймали інших препаратів з імунотропною дією.

Отримані цифрові дані опрацьовували з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою пакету статистичних програм "STATISTIKA for Windows S.O."

Обговорення результатів дослідження

У результаті проведених досліджень виявлено певні закономірності змін ПОЛ у хворих групи контролю та в динаміці лікування імуносупресантами, а також було прослідковано певний зв'язок між змінами показників ПОЛ та клітинного імунітету. Так, у групі хворих на ХГН з НС до призначення імуносупресивної терапії відмічено різке зростання досліджуваних продуктів ПОЛ в крові (табл. 1). Це вказує на посилення вільнорадикального ушкодження, що є закономірним при запальному процесі і, як ми бачимо, в т.ч. при імунопосередкованому запаленні. З боку клітинного імунітету спостерігається (табл. 2) у хворих групи контролю виражене зростання значень прозапальних показників (CD54, CD95, ІНФ-γ) та зниження рівня протизапального ІЛ-10.

Необхідно відзначити зниження рівня CD4 та підвищення CD8, що вказує на дисбаланс в системі диференціювання Т-лімфоцитів.

У динаміці проведення імуносупресивної терапії виявлено збереження високого рівня інтенсив-

ності процесів вільнорадикального окиснення у хворих, що приймали преднізолон та циклофосфан. У групах хворих, яким було застосовано сандімун та Селл-Септ спостерігається тенденція до зниження інтенсивності ПОЛ, а у IV групі (Селл-Септ) ПОЛ вірогідно знижується в порівнянні з контролем (табл. 1). Це можна пояснити тим, що тільки в IV групі майже у всіх хворих на протязі трьох місяців відбулася трансформація НС в сечовий. В інших групах така трансформація відбулася тільки в 50% хворих.

Із боку імунних показників у процесі лікування виявлено вирівнювання співвідношення в системі рецепторів контактної взаємодії (CD4 та CD8) (табл. 2).

Тенденція до нормалізації CD54 та проапоптотичного фактора CD95 спостерігається у всіх групах хворих, але найбільше в I групі (преднізолон).

Зниження рівня ІНФ-γ та підвищення вмісту ІЛ-10 було вірогідним у всіх групах, але все ще далеким до норми.

Отже, в I групі відбулося найінтенсивніше пригнічення процесів пероксидації та найбільше наближення до норми рівнів активатора Т-лімфоцитів CD54, проапоптотичного фактора CD95. Це вказує на те, що преднізолон проявляє могутню дію на імунне запалення, пригнічуючи його. Негативним є те, що тільки в 50% хворих цієї групи відбулася трансформація НС у сечовий, але могутній вплив преднізолону на гормоночутливих хворих спричинив такий статистичний ефект.

Під впливом циклофосфану, сандімуна та Селл-Септу видимого покращання в системі ПОЛ не спостерігалось, але тенденція до нормалізації в системі клітинного імунітету вказує на позитивну дію вищевказаних препаратів. Особливими, на нашу думку, є зміни в IV групі (Селл-Септ). У цих хворих на фоні достатньої імуносупресії спостерігалось найінтенсивніше зниження показників ПОЛ.

Таблиця 1

Динаміка інтенсивності ПОЛ крові хворих на ХГН з НС в процесі застосування різних засобів імуносупресії (n, M±m)

Показники	Здорові (n=100)	Контроль (n=45)	В процесі лікування			
			I група (преднізолон) (n=13)	II група (циклофосфан) (n=13)	III група (сандімун) (n=8)	IV група (Селл-Септ) (n=11)
Дієнові кон'югати крові (Од/мл крові)	1,12±0,01	1,81±0,12	1,98±0,12	1,92±0,28	1,78±0,11	1,56±0,14
Малоновий диальдегід крові (мкмоль/л)	20,37±0,28	37,9±0,54	39,47±0,66	35,41±0,42	32,11±0,33	28,32±0,67*

* - p < 0,05 у порівнянні з контролем

Таблиця 2

Динаміка імунних показників у хворих на ХГН з НС під впливом імуносупресорів (n, M±m)

Показники	Здорові (n=100)	Контроль (n=45)	В процесі лікування			
			I група (преднізолон) (n=13)	II група (циклофосфан) (n=13)	III група (сандімум) (n=8)	IV група (Селл-Септ) (n=11)
CD4 (%)	32,2±1,3	24,3±1,1	29,1±1,2	29,4±1,4	31,2±1,1*	29,0±1,2
CD8 (%)	19,3±1,4	30,1±1,3	20,2±1,3*	18,4±1,1*	18,1±1,2*	19,5±1,3*
CD54 (%)	16,9±0,9	32,1±0,9	17,3±0,6*	19,7±1,0*	21,4±0,8*	20,1±0,8*
CD95 (%)	11,3±0,6	21,4±0,6	13,4±0,9*	15,2±0,3*	15,8±0,7*	16,0±0,8*
ІНФ-γ (нкг/мл)	20,2±1,1	97,8±1,1	76,2±1,1*	82,6±1,3*	88,1±1,1	72,3±1,4*
ІЛ-10 (пкг/мл)	200,1±3,4	67,7±1,9	109,8±2,0*	94,7±2,0*	93,1±2,4*	103,4±3,3*

* - p < 0,05 у порівнянні з контролем

Висновки

1. Загострення хронічного гломерулонефриту супроводжується значним підвищенням рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів крові.

2. Найінтенсивніше пригнічення імунного запалення відбувається під впливом глюкокортикоїдів.

3. При застосуванні глюкокортикоїдів, циклофосфану та сандімуму зберігається активність пероксидного окиснення ліпідів у хворих на ХГН.

4. Виражену імуносупресію поряд із зниженням інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів виявлено під дією Селл-Септу.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення ПОЛ та клітинного імунітету в динаміці на протязі 6 місяців застосування хворими сандімуму, циклофосфану та Селл-Септу.

Література. 1. Бубнова Л.Н., Глазунова Т.В., Зубарева Т.С. и соавт. Характеристика иммунокомпетентных клеток при некоторых органоспецифических аутоиммунных заболеваниях // Мед. иммунология. - 1999. - №3-4. - С. 50-51. 2. Владимиров Ю.А., Шерстнев М.П., Азимбаев Т.К. Оценка антиокислительной и антирадикальной активности веществ и биологических объектов // Биофизика. - 1996. - Т.37. - С.1041-1047. 3. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. - М.: МАИК Наука/Интерпериодика. - 2001. - С.343. 4. Картамышева Н.Н., Кучеренко А.Г., Чумакова О.В. Некоторые патогенетические аспекты прогрессирования хронического гломерулонефрита // Нефрология и диализ. - 2003. - Т.5, №1. - С.1-6. 5. Клінічна нефрологія // за редакцією Л.А. Пирого: Київ. - "Здоров'я". - 2004. - 526 с. 6. Маслова Т.И., Добротина И.С., Соловьянова Е.Н., Боровков Н.И. Опыт длительной "пульс-терапии" циклофосфаном у больных хроническим гломерулонефритом // Матер. VI съезда научного общества нефрологов России. - 2005. - С.91-92. 7. Рябов С.И. Нефрология: С.-Петербург. - 2000. - 667с. 8. Шулушко В.И. Хроническая болезнь почек. Как мы ее видим // Материалы XIII С.-Петерб. нефрологического семинара. - 2005. - С.1-5. 9. Mathews K.P., Cavallo T. Immune aspects of renal diseases // JAMA. - 1996. - Vol. 3934, №20. - P. 1198-1216. 10. Tsai K., Hsu T., Kong C., Lin K. et al. Is the endogenous peroxy-radical scavenging capacity of

plasma protective in systemic inflammatory disorders in humans? // Free Radic. Biol. Med. - 2000. - Vol. 28, №6. - P.926-933.

ДИНАМИКА ІНТЕНСИВНОСТІ ІМУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕСА У БОЛЬНИХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ИМУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ

Л.А. Зуб

Резюме. В статье изложены результаты динамики интенсивности процессов пероксидного окисления липидов в зависимости от состояния клеточного иммунитета у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом, при лечении которых использовали различные методы иммуносупрессорной терапии. Оптимальный иммуносупрессивный эффект с минимальной активацией перекисного окисления липидов обнаружен в группе больных, принимавших Селл-Септ.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, иммуносупрессия, пероксидное окисление липидов, воспаление.

DYNAMICS OF THE INTENSITY OF IMMUNOINFLAMMATORY PROCESS IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS UNDER THE INFLUENCE OF IMMUNOSUPPRESSION THERAPY

L.O. Zub

Abstract. The paper deals with the dynamics of the intensity of lipid peroxidation processes, dependent on the state of cell immunity in patients with chronic glomerulonephritis with nephrotic syndrome who were treated by means of different methods of immunosuppression therapy. The optimal immunosuppression effect with the least activation of lipid peroxidation has been revealed in the group of patients that took Cell-Sept.

Key words: chronic glomerulonephritis, immunosuppression, lipid peroxidation, inflammation.

Institute of Nephrology of Ukraine's AMS (Kyiv)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №3. - P.32-34.
Надійшла до редакції 14.09.2006

УДК 616.33-008.3:612.32-053.5+612.8

Т.Б. Ігнатова

Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМНУ, м. Київ

СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА ХАРАКТЕР МОТОРНОЇ І СЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЙ ШЛУНКА В ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З СИНДРОМОМ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ

Ключові слова: діти, синдром функціональної диспепсії, вегетативна нервова система, моторно-евакуаторна функція шлунка.

Резюме. У 70 дітей із синдромом функціональної диспепсії, віком 7-10 років, за даними спектрального аналізу варіабельності ритму серця, встановлені особливості стану вегетативної нервової системи: висока парасимпатична активність, знижена симпатична активність, напруження централізації регуляторних механізмів. Виявлено особливості функціонального стану шлунка - прискорена моторно-евакуаторна функція в 71,4% дітей та відсутність порушень кислотоутворювальної функції шлунка в 65,7% дітей. Проаналізовано характер взаємозв'язків між станом вегетативної нервової системи та функціональним станом шлунка.

Вступ

Синдром функціональної диспепсії (СФД) займає значне місце в патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в дитячому віці. Розповсюдженість функціональних порушень шлунка в дітей складає від 10% до 30% [5]. Розлади шлунка є першою ланкою в розвитку хронічних захворювань його та дванадцятипалої кишки [9]. Значну роль у патогенезі СФД відіграють порушення моторики верхнього відділу ШКТ, що в дітей проявляється дискоординацією діяльності органів гастродуоденальної зони у вигляді різних поєднань гіпо- і гіперкінетичних і тонічних дискінезій шлунка та дванадцятипалої кишки. Чинники, які призводять до розвитку порушень моторно-евакуаторної функції шлунка (МЕФШ) при СФД у дітей, вивчені недостатньо [10]. Також неоднозначними є думки різних авторів щодо значення порушень у системі вегетативної регуляції в розвитку розладів МЕФШ та кислотоутворювальної функції шлунка (КФШ) при СФД у дітей [4,7,9].

Мета дослідження

Визначити вплив особливостей функціонального стану вегетативної нервової системи (ВНС) на характер порушень МЕФШ та КФШ у дітей з СФД.

Матеріал і методи

Обстежено 70 дітей II групи здоров'я, мешканців м. Києва, віком від 7 до 10 років, хворих на СФД. Групу порівняння склали 22 практично здорових дитини I-II групи здоров'я такого ж віку.

Діагноз СФД встановлено на підставі Римських критеріїв II (1999р.), за наявності характерних клінічних симптомів. Загальна тривалість симптомів не менше 12 тижнів за останні 12 місяців. У всіх дітей виключені органічні захворювання верхніх відділів ШКТ, із цією метою всім дітям проводили фіброгастродуоденоскопію та ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. ЕФШ вивчались за допомогою ультразвукового дослідження з використанням ехографічного маркера, за методом С.О.Бабко та співавт. [1]. Стан кислотоутворювальної функції шлунка вивчали шляхом визначення інтрагастрального рН за методом Чорнобрового В.М. [11]. Оцінку діяльності ВНС проводили методом кардіоінтервалографії (Р.М.Баєвський, 1979) та за допомогою спектрального аналізу варіабельності ритму серця (ВРС) шляхом побудови ритмограм і застосування методу швидкого перетворення Фур'є відповідно до міжнародних стандартів, розроблених робочою групою Європейського кардіологічного товариства і Північно-американського товариства кардіостимуляції та електрофізіології (1996 р.) [2,3,5,6].

Спектральний аналіз ВРС дозволяє провести кількісну оцінку вегетативного тону за наступними показниками: високочастотні коливання (HF- high frequency) - коливання серцевого ритму з частотою 0,15 - 0,40 Гц, відображають парасимпатичну активність; низькочастотні коливання (LF - low frequency) - частина спектру з діапазоном частот 0,04-0,15 Гц, відображають переважно зміни симпатичної активності; дуже низько-

частотні коливання (VLF - very low frequency) - з діапазоном частот 0,003 - 0,04 Гц. відповідають впливу ренін - ангіотензін - альдостеронової системи, концентрації катехоламінів у плазмі, системи терморегуляції, відображають стан центральних регуляторних механізмів; TP (total power) - загальна потужність спектру коливань; LF/HF - відношення низькочастотних компонентів спектру до високочастотних, характеризує вегетативний баланс.

Обговорення результатів дослідження

При дослідженні МЕФШ у дітей з СФД встановлено, що прискорену МЕФШ мали 50 дітей (71,4%), уповільнену МЕФШ - 13 дітей (18,6%) та нормальну - 7 дітей (10,0%). Дослідження КФШ у дітей з СФД показало наявність підвищеної

КФШ у 20 дітей (28,57%), зниженої КФШ - у 4 дітей (5,72%), а у 46 дітей (65,71%) виявлено нормальну КФШ на фоні прискореної або уповільненої МЕФШ. Розподіл обстежених дітей з СФД за станом МЕФШ та КФШ представлено в таблиці 1. Дані спектрального аналізу ВРС у дітей з СФД в порівнянні із здоровими дітьми представлені в таблицях 2,3. Проведено порівняння показників спектрального аналізу ВРС між групами дітей з СФД залежно від стану МЕФШ та КФШ (таблиця 4). Розподіл потужностей частот у загальному спектрі кардіоритмограми серця в дітей із СФД залежно від стану МЕФШ та КФШ представлено в табл. 5.

Дані спектрального аналізу ВРС у дітей із СФД (табл. 2, 3) показали, на відміну від здорових дітей, переважає внесок високочастотного (HF) та

Таблиця 1

Розподіл дітей з синдромом функціональної диспепсії за станом моторно-евакуаторної та кислотоутворювальної функцій шлунка

№ п/п	Групи дітей за станом МЕФШ та КФШ	Кількість дітей	%
1	Нормальна МЕФШ, підвищена КФШ	7	10,0
2	Прискорена МЕФШ, нормальна КФШ	36	51,4
3	Прискорена МЕФШ, підвищена КФШ	10	14,3
4	Прискорена МЕФШ, знижена КФШ	4	5,7
5	Уповільнена МЕФШ, нормальна КФШ	10	14,3
6	Уповільнена МЕФШ, підвищена КФШ	3	4,3

Таблиця 2

Показники спектрального аналізу варіабельності ритму серця в дітей із синдромом функціональної диспепсії та здорових дітей (M±m)

Показники	Діти з СФД n = 70	Здорові діти n = 22
TP (мс ²)	5899,2 ± 754,17	4608,3 ± 1145,04
HF (мс ²)	3199,5 ± 508,98*	2159,5 ± 645,24*
LF (мс ²)	990,0 ± 103,36	1148,8 ± 300,81
VLF (мс ²)	1709,5 ± 236,82	1345,5 ± 286,02
LF/HF	0,84 ± 1,72	1,19 ± 0,38

Таблиця 3

Розподіл потужностей частот в загальному спектрі кардіоритмограми серця в дітей із синдромом функціональної диспепсії та в здорових дітей (%)

Показники	Діти з СФД n = 70	Здорові діти n = 22
HF	54.23	46.85
LF	16.78	24.91
VLF	28.99	28.24

зменшено відносний внесок низькочастотного (LF) компонентів, що свідчить про наявність високої парасимпатичної активності та зменшення симпатичної активності. Високочастотний компонент (HF) переважав у дітей із прискороною МЕФШ незалежно від стану КФШ, та з нормальною МЕФШ і підвищеною КФШ (табл. 4,5). У дітей із уповільненою МЕФШ та нормальною КФШ високочастотний компонент (HF) практично не відрізнявся від здорових дітей. HF знижений у дітей із уповільненою МЕФШ та підвищеною КФШ. Отримані дані свідчать, що для дітей із прискороною МЕФШ характерна висока парасим-

патична активність. Не виявлено впливу високої парасимпатичної активності на стан КФШ. Виявлено зниження низькочастотного компоненту (LF), в порівнянні із здоровими дітьми, при всіх варіантах порушень МЕФШ та при нормальній МЕФШ, за винятком групи дітей із уповільненою МЕФШ та підвищеною КФШ, де LF був вище норми. Особливо значне зниження компонента LF спостерігалось у дітей із прискороною МЕФШ та нормальною або підвищеною КФШ. Це свідчить про зниження симпатичної активності в дітей з СФД, переважно з прискороною МЕФШ, незалежно від стану КФШ.

Таблиця 4

Показники спектрального аналізу в дітей із синдромом функціональної диспепсії у залежності від стану моторно-евакуаторної та кислотоутворювальної функцій шлунка (M±m)

№ п/п	Групи дітей за станом МЕФШ та КФШ	TP (мс ²)	HF (мс ²)	LF (мс ²)	VLF (мс ²)	LF/HF
1	Нормальна МЕФШ, підвищена КФШ n = 7	5850,1 ± 1351,27	3159,0 ± 900,58	1180,9 ± 287,51	1510,4 ± 311,98	0,49 ± 0,10*
2	Прискорена МЕФШ, нормальна КФШ n = 36	6559,5 ± 1229,95	3691,1 ± 840,22	969,5 ± 141,51	1898,7 ± 408,27	0,69 ± 0,10
3	Прискорена МЕФШ, підвищена КФШ n = 10	6295,6 ± 1593,6	3345,1 ± 1136,4	1053,1 ± 321,3	1947,7 ± 423,4	0,90 ± 0,44
4	Прискорена МЕФШ, знижена КФШ n = 4	3877,8 ± 1289,26	2258,8 ± 793,96	814,8 ± 371,38	803,7 ± 161,28	0,33 ± 0,07*
5	Уповільнена МЕФШ, нормальна КФШ n = 10	4833,4 ± 2225,97	2271,2 ± 1375,93	1026,2 ± 349,17	1535,9 ± 601,85	1,76 ± 0,60
6	Уповільнена МЕФШ, підвищена КФШ n = 3	3018,0 ± 415,4	1257,0 ± 422,26	864,3 ± 24,26	897,0 ± 69,00	0,84 ± 0,25

Примітка: * відмінність достовірна відносно групи порівняння, p < 0.05

Таблиця 5

Розподіл потужностей частот у загальному спектрі кардіоритмограми серця в дітей із синдромом функціональної диспепсії в залежності від стану моторно-евакуаторної та кислотоутворювальної функцій шлунка (%)

№ п/п	Групи дітей за станом МЕФШ та КФШ	HF	LF	VLF
1	Нормальна МЕФШ, підвищена КФШ n = 7	54,0	20,19	25,81
2	Прискорена МЕФШ, нормальна КФШ n = 36	56,27	14,77	28,96
3	Прискорена МЕФШ, підвищена КФШ n = 10	53,14	16,73	30,13
4	Прискорена МЕФШ, знижена КФШ n = 4	58,24	21,05	20,71
5	Прискорена МЕФШ, знижена КФШ n = 4	46,99	21,25	31,76
6	Уповільнена МЕФШ, підвищена КФШ n = 3	41,65	28,63	29,72

Зниження відносного внеску в загальному спектрі компонента VLF найбільше у дітей з підвищеною КФШ та нормальною МЕФШ, та в дітей із зниженою КФШ та прискореною МЕФШ. Збільшення компонента VLF спостерігалось у дітей із уповільненою МЕФШ та нормальною КФШ, і в дітей із прискореною МЕФШ і підвищеною КФШ.

Отже, в дітей із СФД спостерігається напруження регуляторних механізмів як за прискореної, так і уповільненої МЕФШ, незалежно від стану КФШ. Зниження активності центральної регуляції спостерігалось головним чином у дітей із підвищеною КФШ без порушень МЕФШ.

Висновки

1. У дітей з СФД порушення моторно-евакуаторної функції шлунку є більш вираженими, ніж порушення кислотоутворювальної функції шлунку. Характерним є наявність прискореної МЕФШ у 71,4% дітей. В той же час 65,7% дітей мали нормальну кислотоутворюючу функцію шлунку.

2. За даними спектрального аналізу варіабельності ритму серця у дітей з СФД виявлена переважно висока парасимпатична активність, знижена симпатична активність та напруження централізації регуляторних механізмів.

3. Встановлено, що підвищення парасимпатичної активності є характерним для прискореної МЕФШ, а зниження - для уповільненої МЕФШ.

4. Не виявлено зв'язку між характером КФШ та парасимпатичною активністю.

5. Зниження симпатичної активності спостерігається як при прискореній, так і при уповільненій МЕФШ, незалежно від стану КФШ.

6. Напруження централізації регуляторних механізмів спостерігається у дітей з прискореною та уповільненою МЕФШ, незалежно від стану КФШ, зниження активності центральної регуляції є характерним для підвищеної КФШ без порушень МЕФШ.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується на підставі отриманих даних розробити бальну оцінку прогнозування порушень серцево-судинної системи в залежності від наявності функціональних розладів шлунково-кишкового тракту.

Література. 1. Бабко С.О., Денисова М.Ф., Крещенко Г.П. та ін. Перспективи використання прокінетиків нового покоління у дитячій практиці // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2000. - №4. - С.8-10. 2. Баевский Р.М., Кирилов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. - М.: Наука, 1984. - 221 с. 3. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни

сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей. Москва: "Медицина", 1987. 4. Белоусов Ю.В., Рязанцева Н.И. Стан гомеостаза у дітей з хронічною гастродуоденальною патологією // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2005. - №2. - С.14-17. 5. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. Вейн А.М. (ред.). М: Мед. информ. Агентство; 2003. 6. Васенко Ю.Ю., Генне Н.А., Глазачев О.С. и др. Спектральный анализ вариабельности ритма сердца в оценке состояния вегетативной нервной системы у здоровых детей // Рос. пед. журнал. - 1999. - №3. - С.3-5. 7. Пошехонова Ю.В. Клініко-патогенетичні механізми та діагностика функціональної диспепсії у дітей. Автореф. дис... к. мед. н. - Донецьк. - 18с. 8. Рымарчук Г.В., Полякова С.И. Незывенная диспепсия у детей // Рус. мед. журнал. - 2001. - Т.9. - №3-4. - С 150-152. 9. Ситникова Е.П. К вопросу о функциональных нарушениях желудка у детей // Рос. пед. журнал. - 2005. - №5. - С 7-11. 10. Циммерман Л.С. Синдром функциональной (незывенной) диспепсии: современные представления, спорные и нерешенные вопросы // Клини. мед. - 2004. - №5. - С 16-22. 11. Чернобровый В.Н. Экспресс методика внутрижелудочной рН-метрии // Лабораторное дело. - 1990. - № 3. - С.13-17.

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ХАРАКТЕР МОТОРНОЙ И СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, С СИНДРОМОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

Т.В. Игнатова

Резюме. У 70 детей с синдромом функциональной диспепсии, в возрасте 7-10 лет, по данным спектрального анализа вариабельности ритма сердца, установлены особенности состояния вегетативной нервной системы: высокая парасимпатическая и сниженная симпатическая активность, напряжение централизации регуляторных механизмов. Выявлены особенности функционального состояния желудка - ускоренная моторно-эвакуаторная функция у 71,4 % детей и отсутствие нарушений кислотообразующей функции желудка у 65,7% детей. Проанализирован характер взаимосвязей между состоянием вегетативной нервной системы и функциональным состоянием желудка.

Ключевые слова: дети, синдром функциональной диспепсии, вегетативная нервная система, моторно-эвакуаторная функция желудка.

STATE OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM AND THE CHARACTER OF MOTORIC AND SECRETORY FUNCTIONS IN SCHOOLAGE CHILDREN WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA SYNDROME

T.V. Ignatova

Abstract. The peculiarities of the state of the vegetative nervous system functional state were stated in 70 children, 7-10 years of age by means of spectral analysis of cardiac rhythm variability: high parasympathetic activity, reduced sympathetic activity, tension of the regulatory mechanisms centralization. The peculiarities of the functional state of the stomach were revealed: accelerated motoric-evacuatory function in 71,4 % of children and absence of the disorders of gastric acid production in 65,7 % of children. The character of the interrelations between the vegetative nervous system state and gastric functional state was analysed.

Key words: children, functional dyspepsia syndrome, vegetative nervous system, motoric function of the stomach.

Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5. №3. - P.35-38.
Надійшла до редакції 16.08.2006*

УДК 616.147.39- 06:616.379-008.64]:616.15

А.Г. Іфтодій
О.Б. Колотило
С.О. Боровкова
В.Б. Рева

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ВЕНАХ НИЖНІХ КІНЦІВОК ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНІ ФОРМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Ключові слова: діабетична стопа, фібринолітична система крові, зміни коагуляційних властивостей крові, внутрішньотканинний електрофорез берлітіону.

Резюме. У роботі наведені результати змін коагуляційних властивостей крові, їх порівняльна оцінка в динаміці згідно розроблених способів лікування хворих на цукровий діабет, з гнійно-некротичними ураженнями нижніх кінцівок. Всього обстежено 17 хворих основної групи, в комплексне лікування яких включено внутрішньотканинний електрофорез берлітіону, та 29 хворих контрольної групи, яким проводилося загально прийняте лікування. На основі проведених досліджень доведено суттєве зниження інтенсивності інтраваскулярного фіброгенезу, що дозволило значно покращити результати хірургічного лікування даної категорії хворих.

Вступ

Патогенез судинних ускладнень при цукровому діабеті є досить складним. Серед факторів, які сприяють їх розвиток, виділяють ішемію нижніх кінцівок внаслідок зниження швидкості руху клітин крові по капілярах [4] та погіршення гемостатичних параметрів [4]. Більшість гемокоагуляційних досліджень проводилось у крові, отриманої з кубітальної вени, тобто автори практично вивчали системні зміни гемостазу [1,2], що не завжди відповідає стану гемокоагуляції в локальних судинних басейнах [3].

Мета дослідження

Вивчити ефект внутрішньотканинного електрофорезу берлітіону у хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи.

Матеріали і методи

Вивчено зміни коагуляції крові, що отримана з феморальної вени хворих на цукровий діабет з гнійно-некротичними ураженнями нижніх кінцівок. Всього було обстежено 46 хворих на цукровий діабет, середній вік яких становив $62,09 \pm 1,58$ років, з ускладненими формами синдрому діабетичної стопи. Тривалість захворювання на цукровий діабет становила від 3 до 37 років. Чоловіків було 25 (54,3%), жінок - 21 (45,7%). Усі пацієнти обстежені в перший день госпіталізації, до початку стаціонарного лікування. Контрольну групу склали 17 здорових осіб (віком $44,76 \pm 1,82$ років) - донорів-волонтерів зі станції переливання крові.

Згідно задач дослідження, всі хворі поділені на три групи: перша - 16 пацієнтів, що отримували традиційну терапію, яка включала в себе інсуліно-

терапію, ангіопротектори, спазмолітики, препарати нікотинової кислоти, вітамінотерапію, антиоксиданти, антибактеріальні засоби, імунокорекцію, анаболічні гормони.

Другу групу склали 13 хворих, яким на фоні такого ж лікування проводилася гальванізація ураженої нижньої кінцівки. Процедури розпочинали на наступний день після операції.

Третя група - 17 пацієнтів, яким поряд з традиційним лікуванням, проводили внутрішньотканинний електрофорез берлітіону на уражені нижні кінцівки. Курс починали з другого дня післяопераційного періоду.

Обговорення результатів дослідження

У всіх хворих на УФСДС зміни фібринолітичного потенціалу крові характеризувалися зменшенням сумарної фібринолітичної активності на 79,12% ($4,98 \pm 0,20 E_{440}/\text{мл}$ за год в контролі та $1,04 \pm 0,07 E_{440}/\text{мл}$ за год у хворих на УФСДС; $p < 0,001$; $n=63$). Водночас, інтенсивність неензиматичного лізису фібрину від контрольного рівня ($0,47 \pm 0,04 E_{440}/\text{мл}$ за год; $n=17$) не відрізнялася ($p > 0,05$) і становила $0,40 \pm 0,02 E_{440}/\text{мл}$ за год ($n=46$). Ферментативна фібринолітична активність плазми крові значно зменшувалась і сягала величин, менших за контрольний рівень у 7,2 раза ($4,51 \pm 0,16 E_{440}/\text{мл}$ за год у контролі та $0,63 \pm 0,05 E_{440}/\text{мл}$ за год у хворих на УФСДС; $p < 0,001$; $n=63$).

Потенційна активність плазміногену в крові з феморальної вени уражених кінцівок була меншою за контрольні дані на 66,1% ($16,71 \pm 0,61$ хв в контролі та $27,76 \pm 0,82$ хв у хворих на УФСДС; $p < 0,001$; $n=63$).

Водночас знижувалася інтенсивність Хагеман-залежного фібринолізу, яка сягала величин, менших за контрольний рівень на 35,1% ($16,82 \pm 0,53$ хв в контролі та $22,72 \pm 0,76$ хв у хворих на УФСДС; $p < 0,001$; $n = 63$).

Зменшення Хагеман-залежного фібринолізу за активації внутрішнього шляху згортання крові свідчить про виснаження резервів фібринолітичної системи плазми крові, що може відбуватися внаслідок інтраваскулярної гемокоагуляції.

Аналіз змін фібринстабілізуючого фактору виявив зниження фібринолітичної активності у хворих на 28,5% ($99,24 \pm 2,09\%$ в контролі та $70,98 \pm 1,21\%$ у хворих на УФСДС; $p < 0,001$; $n = 63$).

Водночас у плазмі крові значно підвищувався вміст розчинних комплексів фібрин-мономеру і продуктів деградації фібрин/фібриногену, сумарна концентрація яких збільшувалася у 3,6 раза ($2,69 \pm 0,24$ мкг/мл в контролі та $9,67 \pm 0,44$ мкг/мл у хворих на УФСДС; $p < 0,001$; $n = 63$).

Динаміка змін фібринолітичного потенціалу крові у хворих, які отримували традиційну терапію характеризувались наступним чином. Через тиждень лікування сумарна фібринолітична активність плазми крові зростала відносно вихідних даних на 45,2%, але залишалася в 3,3 раза меншою за контрольні величини. У 1,8 раза підвищувалась інтенсивність неферментативного фібринолізу, яка навіть перевищувала контрольний рівень на 53,2%. Ферментативна фібринолітична активність збільшилася на 25,4%, однак, залишалася в 5,8 разів меншою, ніж в осіб контрольної групи. Відновлення структури сумарної фібринолітичної активності не відбувалось: частки неензиматичного і ферментативного лізису фібрину були практично однаковими.

Потенційна активність плазміногену зростала відносно вихідних даних на 20,3%, але нормальних величин не досягала і залишилася нижчою за контроль на 32,4%. Інтенсивність Хагеман-залежного фібринолізу вірогідних змін не зазнавала, залишаючись на 30,4% меншою, ніж в осіб контрольної групи. Активність антиплазмінів відповідала контрольному рівню.

Наприкінці стаціонарного періоду традиційного лікування сумарна фібринолітична активність підвищилася відносно вихідного рівня в 2 рази, але контрольного рівня не досягала, залишаючись значно (в 2,4 раза) меншою, ніж в осіб контрольної групи. Майже в 2 рази збільшувалась інтенсивність неензиматичного лізису фібрину, внаслідок чого неферментативна фібринолітична активність перевищувала контрольні показники на 66,0%. Відбувалось зростання ферментативного фібринолізу в 2 рази відносно вихідних даних, проте

інтенсивність ензиматичного лізису фібрину залишалась у 3,6 раза меншою за контрольний рівень.

Зміни структури сумарної фібринолітичної активності характеризувалися деяким підвищенням частки ферментативного фібринолізу, але повного відновлення нормального співвідношення ензиматичного та неензиматичного лізису фібрину не відбувалось.

Потенційна активність плазміногену зростала на 26,8% і вірогідно від даних осіб контрольної групи не відрізнялася, так само, як й інтенсивність Хагеман-залежного фібринолізу, що супроводжувалося зменшенням активності антиплазмінів на 4,3%.

Використання в комплексному лікуванні гальванізації нижніх кінцівок вже через тиждень лікування показало, що сумарна фібринолітична активність плазми крові у хворих на УФСДС зростала на 93,3%, що зумовлено підвищенням інтенсивності як неферментативного, так і ферментативного лізису фібрину. Отже, змін структури плазмового фібринолізу практично не відбувалось. Якщо неферментативна фібринолітична активність залишалася вищою за контрольні показники на 68,1%, то ферментативний фібриноліз менший за такі в 3,7 раза.

Потенційна активність плазміногену зростала відносно вихідних даних на 20,2%, але також не досягала контрольних величин. При цьому змін інтенсивності Хагеман-залежного фібринолізу і активності антиплазмінів практично не було.

Наприкінці стаціонарного етапу лікування з використанням гальванізації нижніх кінцівок підвищення сумарної фібринолітичної активності плазми крові, після застосування гальванізації, становило майже 300% від вихідного рівня, сумарна інтенсивність плазмового фібринолізу була на 65,4% меншою, ніж у осіб контрольної групи.

Подальших змін (відносно даних через тиждень лікування) неферментативної фібринолітичної активності не відбувалось, тоді як ензиматичний лізис фібрину зростав в 3,6 раза, хоча і залишався значно меншим, ніж у контролі. Отже, структура плазмового фібринолізу наближалася до такої у контролі.

Потенційна активність плазміногену зростала відносно вихідних даних на 28% і не досягала контрольних величин лише на 19,7%. Водночас відбувалася нормалізація інтенсивності Хагеман-залежного фібринолізу, що супроводжувалося зменшенням активності антиплазмінів нижче контрольних показників.

Сумарна фібринолітична активність плазми крові через тиждень лікування зросла в 2,4 раза, однак залишалася суттєво меншою, ніж у контролі. Неферментативна фібринолітична активність дещо зменшувалась і становила величини, на 25,5% менші за дані осіб контрольної групи, тоді як інтенсивність ферментативного фібринолізу підвищувалась в 3,5 раза. Внаслідок таких змін структура сумарної фібринолітичної активності практично нормалізувалась.

Показники потенційної активності плазміногену і Хагеман-залежного фібринолізу досягали контрольних величин, тоді як активність антиплазмінів зменшилася на 6,9%.

Таким чином, вже через тиждень комплексного лікування хворих на цукровий діабет з використанням внутрішньотканинного електрофорезу берлітіону у крові, яка відтікає з уражених нижніх кінцівок, суттєво зростає інтенсивність ензиматичного лізису фібрину, що супроводжується відновленням резервів плазмативного ферментативного фібринолізу.

Активність XIII фактору через тиждень лікування зростала відносно вихідних показників на 14,1%, проте не досягала контрольного рівня, так само, як і вміст у крові розчинних комплексів фібрин-мономеру, концентрація яких, хоча і знизилась на 39,2%, залишалась вищою за контроль в 2,2 раза. Протеоліз низькомолекулярних білків нормалізувався, тоді як висока інтенсивність лізису азоказеїну зберігалась, а протеолітична деградація колагену наближалася до контрольного рівня.

Наприкінці стаціонарного лікування з використанням гальванізації і берлітіону фібринолітична активність крові практично відновлювалась - активність XIII фактору досягала величин, лише на 7,8% менших за дані осіб контрольної групи. Концентрація в плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономеру зменшувалась відносно вихідних даних в 2,3 раза, але залишалася більшою за контроль на 55,4%.

Висновок

Застосування в комплексному лікуванні хворих із синдромом діабетичної стопи внутрішньотканинного електрофорезу берлітіону на уражені нижні кінцівки суттєво зменшує інтенсивність інтраваскулярного фібриногенезу.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому слід вивчити віддалені результати лікування берлітіоном і тривалість змін фібринолітичної системи.

Література. 1. Величко А.Я., Мудровская Л. В. Некоторые показатели свертывающей системы крови у больных сахарным диабетом // Гематол. и переливание крови - 1990-№25-С 120-122. 2. Кудряшов Б.А., Ульянов А.М., Ляпина Л.А. Значение диабетического фактора в активации свертывающей системы крови при экспериментальном аллоксановом диабете // Патол. физиол. и эксперим. терапия 1986-№ 4 с. 44-47. 3. Кухарчук О.Л. Патогенетическая роль та методы коррекции интегративных нарушений гормонально-мессенджерных систем регуляции гомеостазу натрия при патологии почек. Автореф. дис... д-ра мед. Наук: Одесский мед. ин-т. Одеса 1996-37с. 4. Chang P., Pan W.H. Coagulation activation in type 2 diabetes mellitus: The higher coronary risk of female diabetic patients // Diabet. Med 1995 Vol. 12, №6 P. 504-507.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ В ВЕНАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ БОЛЬНЫХ НА ОСЛОЖНЕННЫЕ ФОРМЫ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

А.Г. Ифтодий, А.Б. Колотило, С.А. Боровкова, В.Б. Рева

Резюме. В работе приведены результаты изучения изменений коагуляционных свойств крови, их сравнительная оценка в динамике согласно разработанных способов лечения больных на сахарный диабет, с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей. Всего обследовано 17 больных основной группы, в комплексное лечение которых было включено внутритканевой электрофорез берлитиона, а также 29 больных контрольной группы, которым проводилось общепринятое лечение. На основании проведенных исследований доказано существенное снижение интенсивности интраваскулярного фиброгенеза, что позволило значительно улучшить результаты хирургического лечения данной категории больных.

Ключевые слова: диабетическая стопа, фибринолитическая система крови, изменения коагуляционных свойств крови, внутритканевой электрофорез берлитиона.

CHARACTERISTICS OF CHANGES OF THE BLOOD FIBRINOLYTIC IN THE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES OF PATIENTS WITH COMPLICATED FORMS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

A.G. Iftodii, O.B. Kolotylo, S.O. Borovkova, V.B. Reva.

Abstract. The paper deals with the results of the study of changes of the blood coagulating properties, their comparative evaluation in dynamics in accordance with elaborated therapeutic modalities of patients with diabetes mellitus, pyonecrotic lesions of the lower extremities. A total of 17 patients of the basic patient population were examined and their multimodality treatment included interstitial electrophoresis of Berliithion, whereas a total of 29 patients of the control series underwent generally accepted treatment. An essential decrease of the intensity of intravascular fibrogenesis has been corroborated on the basis of conducted trials. This fact has made it possible to improve considerably the outcomes of surgical treatment of this particular cohort of patients.

Key words: diabetic foot, fibrinolytic blood system, changes of blood coagulating properties, interstitial electrophoresis of Berliithion.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.39-41.
Надійшла до редакції 17.09.2006

УДК 616.361/366-008

Ю.С. Коржинський
Л.П. Сакалош, Т.З. Марченко
З.В. Томків, Я.В. Томків

ДИСКІНЕЗІЯ ЖОВЧОВИДІЛЬНИХ ШЛЯХІВ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львівська міська дитяча клінічна лікарня

Ключові слова: діти, дискінезія жовчовидільних шляхів, урсофальк, гепабене, дуспаталін.

Резюме. У статті наведені дані спостереження, клініко-лабораторного обстеження і особливості лікування 434 хворих дітей, у яких діагностовано дискінезію жовчовидільних шляхів (ДЖВШ). Найчастіше ця патологія зустрічається в дівчаток із домінуванням у клінічній картині больового і диспепсичного синдромів. Лікування ДЖВШ потребує індивідуального підходу із застосуванням спазмолітиків, прокінетиків, препаратів, які покращують реологію жовчі, гепатопротекторів у поєднанні з психотерапією і фізіотерапією.

Вступ

Дискінезія жовчовидільних шляхів (ДЖВШ) є поширеним захворюванням [3,5]. За даними статистики, від 5 до 20% населення скаржаться на болі в правому підребер'ї. Із часом ДЖВШ може трансформуватися в жовчнокам'яну хворобу [1-3]. У дитячій популяції ДЖВШ за частотою займає друге місце серед всієї гастроентерологічної патології [4]. Відомо, що в дітей особливо чітко проявляються тісні функціональні взаємовідношення між органами гастрогастропанкреатичної зони, тому патологія одного із цих органів призводить до втягнення в процес іншого [1-5].

Мета дослідження

Визначити особливості клініки, діагностики і оптимального лікувального комплексу ДЖВШ у дітей.

Матеріал і методи

Аналіз 434 історій стаціонарних хворих на ДЖВШ, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у гастроентерологічному відділенні Львівської міської дитячої клінічної лікарні за період 2001-2005рр. Діагноз встановлювався на основі анамнестичних, загальноприйнятих клініко-лабораторних, інструментальних даних. Вірогідність отриманих результатів оцінювали за допомогою загальноприйнятих критеріїв медичної статистики.

Обговорення результатів дослідження

Із обстежених 434 дітей первинна ДЖВШ діагностовано в 52 (11,9%) хворих, вторинну - в 382 (88,1%) хворих. Дискінезія міхуров'ї протоки або жовчного міхура виявлено в 325 (74,9%) випадках, спазм сфінктера Одді - в 109 (25,1%) пацієнтів.

© Ю.С. Коржинський, Л.П. Сакалош, Т.З. Марченко, З.В. Томків, Я.В. Томків, 2006

Середній вік обстежених дітей становив $12,9 \pm 0,9$, тобто, найчастіше ДЖВШ діагностувалася в середній шкільній групі (289 випадки, 66,6%, $p < 0,05$). Але в кожній із вікових груп кількість дівчаток статистично вірогідно перевищувала кількість хлопчиків (відповідно: 361, 83,2%; 73, 16,8%, $p < 0,01$). У переважній кількості обстежених дітей (248, 57,1%) були вказівки в анамнезі на тривалу психоемоційну напругу, значні астеновегетативні порушення, що проявлялися схильністю до самоаналізу, дратівливою слабкістю чи демонстративністю. ДЖВШ за гіпертонічно-гіперкінетичним типом характеризувалася періодичними нападами подібними болями в правому підребер'ї ("синдром правого підребер'я") у 96 (22,1%) випадках або в правій верхній половині живота (11 випадків, 0,03%). Інтенсивні болі за типом жовчної кольки діагностовано у 2 (0,01%) дітей. Біль виникав або посилювався через 1-год після їди і тривав від декількох десятків хвилин до годин. Холецистокардіальний або абдомінальнокардіальний синдром виявлявся тахікардією, порушенням ритму серця (19 хворих, із яких всі дівчатка). Основним клінічним варіантом прояву ДЖВШ була гіпотонічно-гіпокінетична форма (325 випадків, 74,9%), яка характеризувалася практично постійними болями або відчуттям важкості, тисненням у правому підребер'ї, що посилюється одразу після їди. Нападів жовчної кольки не діагностовано. Больовий абдомінальний синдром часто поєднувався з диспепсичними розладами (289 випадків, 66,6%): нудота, метеоризм, схильність до діареї.

Основою діагностики ДЖВШ, як і будь-якого іншого функціонального захворювання, крім ретельного клініко-лабораторного обстеження, було УЗО печінки і жовчовивідних шляхів (динамічне

УЗО з визначенням розмірів жовчного міхура, його об'єму до і після пробного сніданку), у ряді випадків була потреба в додаткових спеціальних обстеженнях гепатобіліарної системи (доплєрографія судин печінки, визначення маркерів вірусних гепатитів і антитіл до них тощо). Отримані результати клініко-інструментального обстеження, свідчать, що вторинні ДЖВШ найчастіше поєднувалися з хронічним гастродуоденітом - 239 (55,1%) випадків, що, очевидно пов'язано з порушенням моторики шлунка і дванадцятипалої кишки. Лікування ДЖВШ складалося з комплексу заходів: призначення відповідної до типу дискінезії дієти, медикаментозної і фізіотерапії, занять у психотерапевта, терапія основного захворювання. Медикаментозна терапія при гіпертонічно-гіперкінетичній формі ДЖВШ потребувала введення препаратів, які б знижували тонус жовчного міхура й уповільнювали ритм його скорочень. Серед жовчогінних препаратів перевагу надавали лікам рослинного походження. Оскільки ДЖВШ у дітей часто носить змішаний характер, необхідно призначати препарат, який має регуляторну дію на жовчний міхур. Саме таким критеріям відповідає гепабене, лікувальні властивості якого визначаються оптимальним поєднанням гепатопротекторної дії екстракту розторопші плямистої і нормалізуючого секретію жовчі і моторику жовчовивідних рутки лікарської. Препарат призначали по 1 капс. 3 рази на добу після їди. При вираженому больовому синдромі препарат додатково призначали на ніч. В окремих випадках, при вираженому холестазі, (52 випадки, 12%) призначали урсофальк із розрахунку 10 мг/кг/добу протягом 1міс. Особливо ефективним був цей препарат при лікуванні поєднаної патології - ДЖВШ і рефлекс-гастриту. Ефективне зняття інтенсивного абдомінального больового синдрому, який виникає при ДЖВШ, найбільш важка терапевтична проблема. Із цією метою призначають спазмолітики, в основному прямої дії. Але в цієї групі препаратів спазмолітичний ефект більше проявляється до гладеньких м'язів судинної стінки, що може викликати головокружіння, зниження збудливості міокарду. Тому найбільш доцільним є застосування селективних спазмолітиків - мебеверину гідрохориду (дуспаталін). Дуспаталін ефективно знімає спазм сфінктера Одді і має норморелаксуючу дію на жовчний міхур. Все це сприяє попередженню розвитку холестерозу жовчного міхура. Препарат призначали в капсулах (по 200 мг) двічі на день протягом 2-4 тижнів. Порушення моторики травного каналу потребує призначення прокінетиків, із яких перевагу надавали домперидону (мотиліум, мотилак). Препарат призначали із розрахунку 0,3мг/кг/добу

протягом 3-4 тижнів. Значна увага надавалася фізіотерапії. Усім хворим із ДЖВШ призначали електросон, "перлинні ванни", електрофорез на ділянку жовчного міхура, рефлексотерапія. Через 2-3 тижні після початку лікування, призначали мінеральні води (відповідно до типу дискінезій). Ефективність призначеного лікування оцінювали за такими показниками: покращання загального стану, зникнення больового абдомінального і диспепсичного синдромів, нормалізації клініко-лабораторних показників.

Висновки

1. ДЖВШ є поширеною патологією у дітей, особливо середнього шкільного віку. Найчастіше ДЖВШ зустрічається у дівчаток.

2. Домінуючим у клінічній картині є поєднання больового і диспепсичного синдромів.

3. Лікування ДЖВШ потребує індивідуального підходу із застосуванням спазмолітиків (дуспаталін), прокінетиків (домперидон), препаратів, які покращують реологію жовчі (урсофальк), гепатопротекторів (гепабене) у поєднанні з психотерапією і фізіотерапією.

Перспективи подальших досліджень

Диференційований підхід до лікування дискінезій жовчовивідних шляхів потребує в подальшому вивчення ефективності великої кількості жовчогінних препаратів, особливо рослинного походження.

Література. 1. Ильченко А.А., Селезнева Э.Я. Дюспаталин (мебеверин) в купировании боли при желчнокаменной болезни // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2002. - №3. - С. 2-3. 2. Губергриц Н.Б. Внутривеночный холестаз. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерол. - 2003. - №2(12). - С. 12-19. 3. Грибакин С.Г. Лактулоза в детском питании: пребиотик со "стажем". // Вопр. детской диетологии. - 2003. - Т.1. №4. - С. 46-52. 4. Бельмер С.В., Гасилова Т.В., Хавки А.И., Эйберман А.С. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей: Рекомендации и комментарии. - Москва, 2005. - С.32. 5. Печуров Д.В., Цербатов П.Л., Канганова Т.И. Синдром диспепсии у детей: современные подходы к диагностике и лечению. Информационно-методические материалы для педиатров, гастроэнтерологов и семейных врачей. - Самара, 2005. - 20с.

ДИСКІНЕЗІЯ ЖЕЛЧНОВИВОДИНИХ ПУТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Ю.С. Коржисський, Л.П. Сакалош, Т.З. Марченко, З.В. Томкив, Я.В. Томкив

Резюме. В статье приведены данные наблюдения, клинико-лабораторного обследования и особенности лечения 434 больных детей, у которых диагностирована дискинезия желчевыводных путей (ДЖВП). Чаще всего эта патология встречается у девочек с доминированием в клинической картине болевых и диспепсического синдромов. Лечение ДЖВП требует индивидуального периода с применением спазмолитиков, прокинетики, препаратов, улучшающих реологию желчи, гепатопротекторов в комплексе с психотерапией и физиотерапией.

Ключевые слова: дети, дискинезия желчевыводных путей, урсофальк, гепабене, дуспалагин.

BILIARY DYSKINESIA: UP-TO-DATE APPROACHES IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT

Yu. S. Korzhynskyy, L. P. Sakalosh, T.Z. Marchenko, Z.V. Tomkiv, Ya. V. Tomkiv

Abstract. The article presents data of observation, clinic-laboratory examination and peculiarities of treatment of 434 sick children with biliary dyskinesia (BD). More frequently this

pathology occurs in girls with domination of pain and dyspepsia syndrome in clinical picture. Biliary dyskinesia requires the individual approach using spasmolytics, prokinetics, preparations, which improve bile rheology, hepatoprotectors in combination with psychotherapy and physiotherapy.

Key words: children, biliary dyskinesia, ursofalk, hepabene, duspatalin.

Danylo Halytskyj Lviv National Medical University, municipal children's Clinical hospital (Lviv)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №3.-P.42-44.

Надійшла до редакції 07.09.2006

УДК: 577.125 + 577.334

*Т.В. Кукоба, А.В. Коцюруба
О.О. Мойбенко, А.М. Шинь
О.В. Харченко¹*

КАРДІОПРОТЕКТИВНИЙ ВПЛИВ α -ЛІНОЛЕНОВОЇ КИСЛОТИ

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця
НАН України,

¹- Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, м. Київ

Ключові слова: *омега-3 поліненасичені жирні кислоти, α -ліноленова кислота, ізольоване серце, ішемія - реперфузія, перекисне окиснення, антиоксидантний захист.*

Резюме: *Проведено дослідження впливу α -ліноленової кислоти (α -ЛК, омега-3 поліненасичена жирна кислота (ПНЖК) рослинного походження) на жирно-кислотний склад фосфоліпідів клітинних мембран, вільнорадикальні процеси та активність ферментів антиоксидантного захисту в нормі та після ішемії міокарда - реперфузії ізольованого серця щурів. Показано, що 4-тижневе додавання α -ЛК до харчового раціону тварин призводить до зміни жирнокислотного складу клітинних мембран у бік збільшення їх ненасиченості, зменшення вмісту у мембранах арахідонової кислоти та пригнічення продукції її біоактивних похідних - лейкотриєну C_4 та тромбоксану A_2 . Зміна жирнокислотного складу мембран кардіоміоцитів за допомогою α -ЛК має кардіопротективний вплив на ізольоване серце при ішемії - реперфузії, що проявляється в покращанні функціональних показників роботи серця, попередженні вазоконстрикції та чітко вираженому антиаритмічному ефекті. Модифікація жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран кардіоміоцитів при ішемії - реперфузії ізольованого серця супроводжується пригніченням вільнорадикальних процесів, зменшенням вмісту в тканині міокарда дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду та зниженням параметрів хемілюмінесценції. Разом із цим збільшення вмісту в мембранах кардіоміоцитів омега-3 ПНЖК має сприятливий вплив на стан ферментів антиоксидантного захисту - супероксиддисмутази та каталази, попереджуючи зниження їх активності в умовах ішемії - реперфузії ізольованого серця.*

Вступ

В останні десятиріччя значна увага дослідників приділяється вивченню ролі препаратів природного походження для лікування та профілактики серцево-судинних захворювань. Особливе місце

серед таких препаратів займають поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) з сімейства омега-3, до яких належать α -ліноленова (α -ЛК), ейкозапентаєнова (ЕПК) та докозагексаснова (ДГК) кислоти. У численних епідеміологічних, клінічних та

© Т.В. Кукоба, А. М. Шинь, О. О. Мойбенко, А.В. Коцюруба, О.В. Харченко1, 2006

експериментальних дослідженнях показано, що вживання омега-3 ПНЖК, зокрема ЕПК та ДГК, супроводжується зниженням частоти розвитку ішемічної хвороби серця, гострого інфаркту міокарда, атеросклерозу та смертності від цих захворювань [8, 12, 13, 16]. ПНЖК з родини омега-3 здатні конкурентно заміщувати арахідонову кислоту (АК) у фосфоліпідах клітинних мембран [18]. Жиринокислотний склад фосфоліпідів при вживанні омега-3 ПНЖК призводить до зміни профілю ейкозаноїдів [11, 19]. Однак багато питань стосовно механізмів впливу омега-3 ПНЖК на серцево-судинну систему залишаються нез'ясованими. Дослідження препаратів з олій рослинного походження, що вміщують ПНЖК типу омега-3, зокрема α -ЛК, є актуальним. В Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України синтезовано нову субстанцію, що містить омега-3 ПНЖК із рослинної сировини, вплив якої практично не вивчений.

Мета дослідження

Вивчити вплив модифікації жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран клітин міокарда за допомогою омега-3 ПНЖК рослинного походження (α -ЛК) на перекисне окиснення ліпідів, активність ферментів антиоксидантного захисту та функціональні показники роботи серця за умов ішемії - реперфузії ізольованого міокарда шурів.

Матеріал і методи

Для експериментів використовували самців шурів-Вістар масою 250-300 г. Тварини були розподілені на 4 групи по 12-10 тварин у кожній. До 1 групи (контроль) входили інтактні тварини, що утримувалися на стандартному раціоні віварію. Другу групу складала тварини, серця яких зазнавали впливу ішемії - реперфузії. Тваринам 3 та 4 груп протягом 4 тижнів до стандартного раціону додавали препарат, збагачений α -ЛК із розрахунку 0,1 мг на 100 г маси тіла тварини. Серця тварин 4 групи також піддавали впливу ішемії - реперфузії. Тварин анестезували уретаном (1,9 г/кг), швидко вилучали серця, які перфузували ретроградно за класичним методом Лангендорфа стандартним бікарбонатним буферним розчином Кребса-Хензелейта в умовах спонтанних скорочень із 20-хвилинною ішемією та 40-хвилинною реперфузією міокарда. Швидкість перфузуючого потоку (10,0 - 12,0 мл/хв) контролювалася перистальтичним насосом. Перфузуючий розчин фільтрували та насичували газовою сумішшю, що містить 95% O_2 та 5% CO_2 . Перфузійна система терморегулювалася на рівні 37°C. Реєстрували перфузійний тиск у коронарних судинах, кінцево-діастолічний

тиск (КДТ), систолічний тиск у лівому шлуночку серця (про зміни якого судили за змінами тиску в латексному балончику, що вводився в лівий шлуночок) та його першу похідну - dp/dt . Додатково визначали тиск у лівому шлуночку (ТРЛШ = систолічний тиск - КДТ) та обраховували кількість аритмій до ішемії міокарда та протягом періоду реперфузії, а також термін зупинки серця під час ішемії міокарда та термін відновлення повноцінних серцевих скорочень після початку реперфузії. Визначення вмісту омега-3 (α -ЛК, ЕПК та ДГК) та омега-6 ПНЖК (лінолевої кислоти (ЛК) та АК) проводили за методом високоефективної рідинної зворотної хроматографії з використанням рефрактометричного детектора [1]. Вміст омега-3 та омега-6 ПНЖК виражали у відсотковому співвідношенні до загального вмісту жирних кислот (насичених та ненасичених), який приймали за 100%. За допомогою РІА-методу з використанням добірки реактивів фірм "Du pont" та "Amersham" (3H]-ЛТС₄ та 3H]-ТхВ₂ RIA kit, відповідно) визначали концентрацію метаболітів АК - лейкотриєну C₄ (ЛТС₄) та тромбоксану В₂ (ТхВ₂), який є стабільним метаболітом короткоживучого тромбоксану А₂. У гомогенаті тканини міокарда методом хемілюмінесценції, індукованої 2% оксидом водню, визначали сумарну оцінку інтенсивності вільнорадикального окиснення за амплітудою швидкого спалаху (I₀), інтенсивності випромінювання через 5 хв (I₅) та загальною світлосумою випромінювання за 5 хвилин (Σ₅). Біохімічними методами визначали вміст дієнових кон'югатів (ДК) [5], малонового альдегіду (МДА) [6] та активність супероксиддисмутази (СОД) [7] та каталази (КАТ) [2]. Вміст білка в гомогенаті визначали за методом Бредфорда. Статистичну обробку результатів проводили з використанням t критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Показано, що 4-тижневе споживання тваринами α -ЛК призводить до зниження вмісту ЛК та АК у мембранах кардіоміоцитів порівняно до контролю в 1,5 та 1,7 раза та збільшення вмісту α -ЛК, ЕПК та ДГК у 1,5, 3,5 та 1,2 раза, відповідно (рис. 1). Отримані результати співпадають з літературними даними, які свідчать про те, що ПНЖК із родини омега-3 інкорпуються у фосфоліпіди та вбудовуються в мембрани, витісняють при цьому із фосфоліпідів омега-6 ПНЖК - ЛК та АК [18, 20]. В інших дослідженнях показано, що при споживанні омега-3 ПНЖК знижується не тільки кількість омега-6 ПНЖК у мембранах клітин, а й співвідношення омега-6/омега-3 та АК/ЕПК [3, 4]. Дані літератури свідчать, про те, що при зрушенні

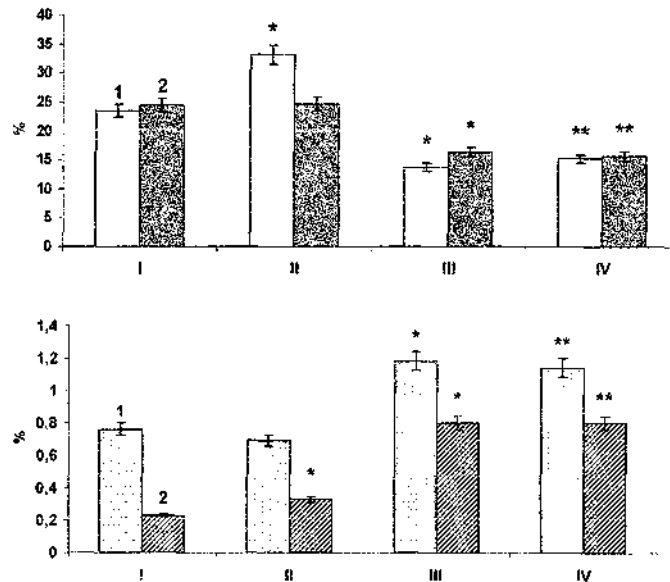


Рис. 1. Вміст поліненасичених жирних кислот у мембранах клітин серця:

I - контроль; II - вплив ішемії - реперфузії; III - вплив 4-тижневого додавання до раціону α -ліноленової кислоти; IV - вплив 4-тижневого додавання до раціону α -ліноленової кислоти та ішемії - реперфузії.

Примітка. * - вірогідно до контролю; ** - вірогідно порівняно з ішемією ($p < 0,05$).

співвідношення АК/ЕПК на користь АК у хворих із гострим інфарктом міокарда, підвищується ризик виникнення фібриляції шлуночків та раптової смерті [8, 15]. У наших дослідженнях споживання α -ЛК рослинного походження призводило до зменшення співвідношення АК/ЕПК у тканині серця щурів у 5 разів. Відомо, що АК є субстратом для синтезу ейкозаноїдів. Продукти перетворення АК - лейкотриєни, простагландини та тромбоксани мають потужні біологічні ефекти та можуть впливати на перебіг патологічних процесів, зокрема виявляють протромботичну, проагрегантну, прозапальну та вазоконстрикторну дію [11, 17]. ПНЖК із родини омега-3, заміщуючи АК у фосфоліпідах клітинних мембран, впливають не лише на синтез ейкозаноїдів, а й на перебіг патологічних процесів у серцево-судинній системі, оскільки лейкотриєнам та тромбоксанам, що утворюються з омега-3 ПНЖК, на відміну від продуктів метаболізму АК притаманна менша біологічна активність та інша спрямованість біологічних ефектів [9, 10, 14, 17, 19]. Наші дослідження показали, що 4-тижневе застосування омега-3 ПНЖК рослинного походження разом із зменшенням вмісту в мембранах клітин міокарда АК як за нормальних умов (3 група) так і особливо при ішемії - реперфузії (4 група) призводить до зменшення продукції ЛТС₄ та ТхВ₂ порівняно з контролем у 3 та 1,9 раза, відповідно (рис.2). Встановлено, що збагачення раціону тварин на α -ЛК позитивно вплинуло на роботу ізолюваного серця, яке зазнавало ішемії - реперфузії. Так, час до максимального зниження скоротливої активності міокарда при тотальній ішемії серця у тварин, що споживали α -ЛК (4

група тварин), значно довший ($10,20 \pm 3,11$ хв), ніж у тварин із 2 групи ($4,77 \pm 0,57$ хв), у той час як термін відновлення повноцінних скорочень при реперфузії в 4 групі значно менший, ніж у 2 групі ($0,44 \pm 0,10$ проти $2,29 \pm 0,35$ хв відповідно, $p < 0,05$). У серцях тварин 4 групи зниження ТРШШ на 15-й хвилині реперфузії не вірогідне. Тиск був досить стійким та лише на 11,5% нижче початкового, тоді як у серцях тварин 2 групи він був нижчим від вихідного значення на 42,57%. Швидкісні процеси в серцевому м'язі в 4 групі також відновлювалися швидше. Так, швидкість скорочення ($dP/dt+$) та швидкість розслаблення ($dP/dt-$) в серцевому м'язі практично поверталися до початкових значень вже на 30 хвилині реперфузії і залишалися стійкими до кінця експерименту, тоді як у серцях тварин 2 групи ці показники все ще залишалися вірогідно нижчими від початкових значень. КДТ у серцях тварин із 4 групи практично одразу після початку скорочень при відновленні перфузії встановлюється на величинах, що є вірогідно нижчими від контролю (рис.4). Попереднє застосування рослинних омега-3 ПНЖК запобігало розвитку коронарної констрикції при реперфузії ізолюваного серця щурів, а перфузійний тиск у коронарних судинах у реперфузійний період не перевищував вихідних значень. Особливо слід наголосити про антиаритмічний вплив рослинних омега-3 ПНЖК. У наших дослідженнях 4-тижневе споживання тваринами препарату рослинних омега-3 ПНЖК призводило до зниження кількості аритмій у постішемічний період у 3,8 раза порівняно до показників 2 групи (рис.3).

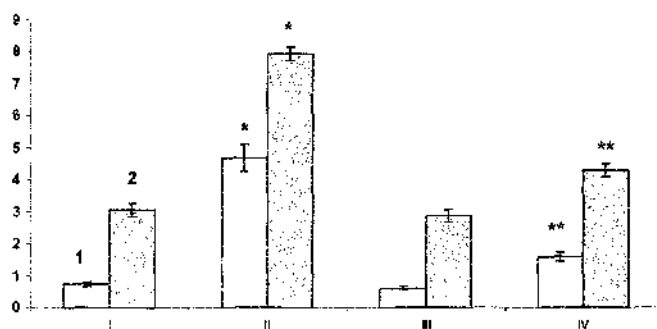


Рис. 2. Вміст лейкотриєну C₄ (нг/мг білка) (1) та тромбоксану B₂ (мкМ/г) (2) у тканині міокарда щурів:

а) вміст омега-6 ПНЖК (1 - арахідонова кислота; 2 - лінолева кислота);

б) вміст омега-3 ПНЖК (1 α-ліноленова кислота; 2 - ейкозапентаєнова кислота);

I - контроль; II - вплив ішемії - реперфузії; III - вплив 4-тижневого додавання до раціону α-ліноленової кислоти; IV - вплив 4-тижневого додавання до раціону α-ліноленової кислоти та ішемії - реперфузії

Примітка. * - вірогідно до контролю; ** - вірогідно порівняно з ішемією (p<0,05).

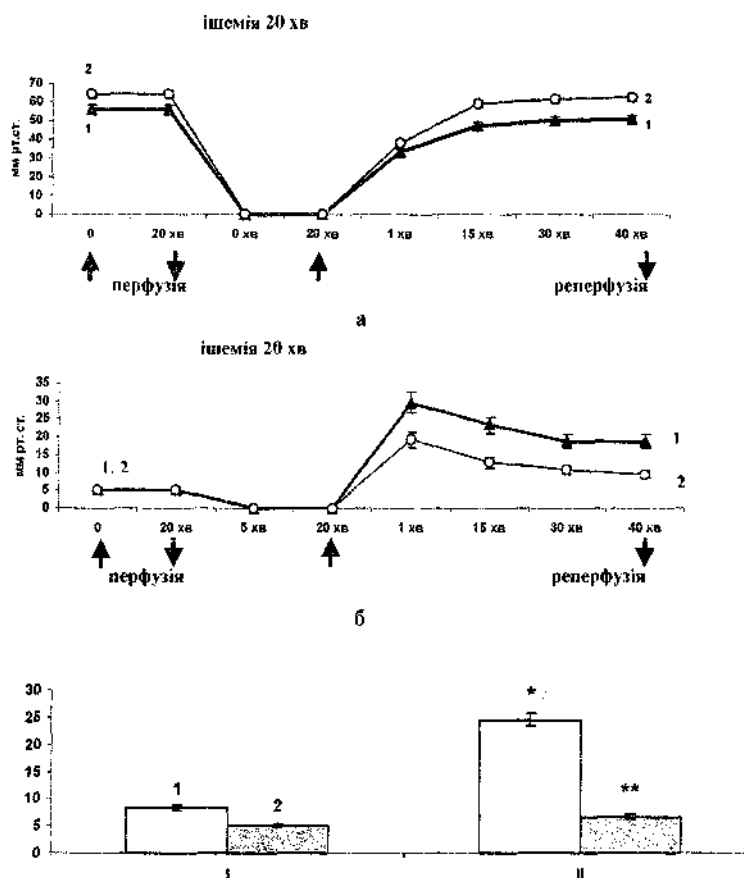


Рис. 3. Показники роботи ізольованого серця щура:

а - тиск, що розвиває лівий шлуночок серця; б - кінцево-діастолічний тиск;

в - кількість аритмій (I - до ішемії; II - під час реперфузії);

1 - контроль (1 група); 2 - після 4-тижневого додавання до раціону α-ліноленової кислоти (3 група)

Примітка. * - вірогідно до контролю; ** - вірогідно порівняно з ішемією (p<0,05).

Одним із можливих механізмів кардіопротективного впливу α-ЛК є показане нами раніше пригнічення вільнорадикальних процесів у ішемізо-

ваному міокарді при використанні ЕПК та ДЖК [4]. Встановлено, що зміна жирнокислотного складу фосфоліпідів клітинних мембран під впливом

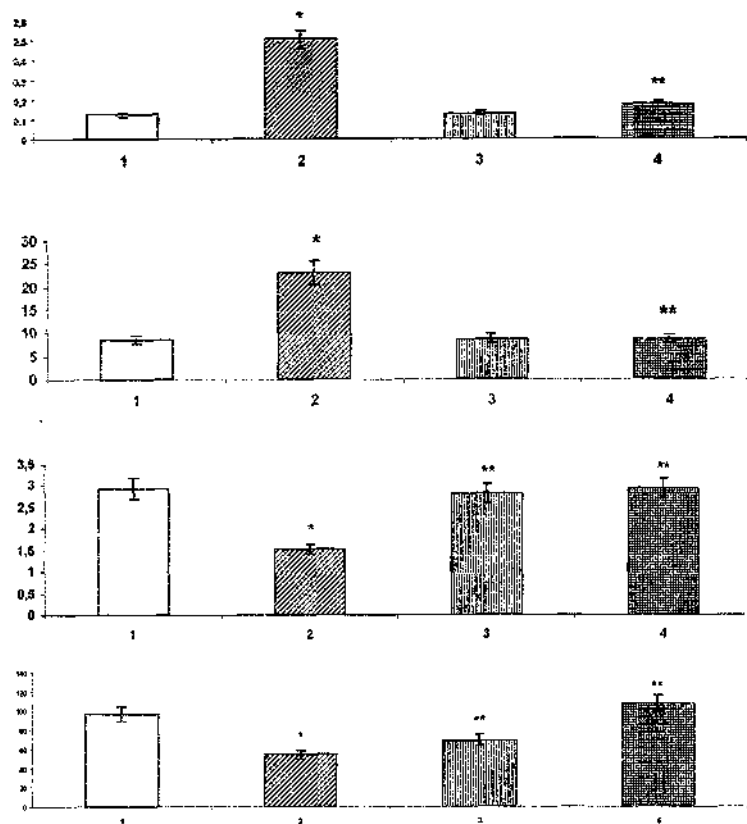


Рис. 4. Вміст дієнових кон'югатів (нг/мг білка) (а), малонового альдегіду (мкмоль/г) (б) та активність супероксиддисмутази (у.о./мг білка) (в) та каталази (мкмоль/хв/мг білка) (г) у тканині міокарда щурів: 1 - контроль; 2 - вплив ішемії - реперфузії; 3 - вплив 4-тижневого додавання до раціону α-ліноленової кислоти; 4 - вплив 4-тижневого додавання до раціону α-ліноленової кислоти та ішемії - реперфузії

Примітка. * - вірогідно порівняно з контролем; ** - вірогідно порівнян з ішемією ($p < 0,05$).

α-ЛК не викликає вірогідних змін вмісту продуктів ПОЛ у гомогенаті тканини міокарда за нормальних умов (3 група тварин). Ішемія - реперфузія ізольованих сердець щурів, що споживали омега-3 ПНЖК (4 група), супроводжується суттєвим зменшенням концентрації продуктів ПОЛ (ДК та МДА) у гомогенаті тканини міокарда відносно показників у тварин 2 групи: вміст ДК знижувався в 1,7 раза, а концентрація МДА зменшувалась у 2,7 раза (рис.4). Показники інтенсивності хемілюмінесценції (I_0 та I_3), які віддзеркалюють процеси утворення вільних радикалів, відносно контролю (1 група) у тварин, що споживали α-ЛК, у середньому знижувалися на 35%, а загальна світлосума хемілюмінесценції (Σ_s) була нижчою на 40%. Параметри хемілюмінесценції гомогенатів міокарда відносно аналогічних показників за умов ішемії - реперфузії (2 група) у тварин 4 групи були зниженими на 83-89%. Пригнічення інтенсивності процесів ПОЛ супроводжувалося підвищенням активності ферментів антиоксидантного захисту - СОД та КАТ. У той час, як ішемія - реперфузія викликала в серцях тварин 2 групи

значне зниження активності СОД та КАТ, у серцях тварин, що попередньо споживали рослинні омега-3 ПНЖК (4 група), активність СОД та КАТ при цьому зоставалася на рівні контролю (рис. 4).

Таким чином, отримані результати свідчать, що зміна жирнокислотного складу мембран кардіоміоцитів за допомогою α-ЛК виявляє кардіопротективний вплив на ізольоване серце при ішемії - реперфузії, що проявляється в покращанні функціональних показників роботи серця, попередженні вазоконстрикції та антиаритмічному ефекті. Модифікація жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран кардіоміоцитів при ішемії - реперфузії ізольованого серця супроводжується пригніченням вільнорадикальних процесів та виявляє сприятливий вплив на стан ферментів антиоксидантного захисту - супероксиддисмутази та каталази, попереджуючи зниження їх активності.

Перспективи подальших досліджень

Подальша робота буде спрямована на розробку дешевих і ефективних препаратів, що містять омега-3 ПНЖК рослинного походження.

Література. 1. Кейтс М. Техника липидологии. - М.: Мир, 1975. - 322 с. 2. Королюк М.А., Иванова А.И., Майорова И.Т., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело - 1988. - № 1. - С. 16-19. 3. Кукоба Т.В., Кириленко О.С., Шинь А.М. та співаст. Вплив модифікації жирнокислотного складу мембран фосфоліпідів на функціональний стан ізольованого серця при гострій ішемії - реперфузії міокарда // Фізіол. журн. - 2003. - 49, №5. - с.63-71. 4. Кукоба Т.В., Шинь А.М., Мойбенко О.О., Коцюруба А.В., Харченко О.В. Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на перекисное окисление липидов // Фізіол. журн. - 2005. - т.51, № 1. - С. 26-32. 5. Соболева М.К., Шаранов В.И. Диагностическая и прогностическая значимость определения диеновых конъюгатов в плазме больных сепсисом // Клин. лаб. диагностика. - 1992. - № 9-10. - С.15-18. 6. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: Совр. методы в биохимии. Под ред. Ореховича В.Н. - М.: Медицина. 1977. - С.66-67. 7. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лаб. дело - 1985. - № 11. - С. 678-681. 8. Alberi C.M., Campos H., Stampfer M.J. et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death // N. Engl. J. Med. - 2002. - 346, № 15. - P. 1113-1118. 9. Fontani G., Corradeschi F., Felici A. et al. Cognitive and physiological effects of Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in healthy subjects // Eur. J. Clin. Invest. - 2005. - 35, № 11. - P. 691-699. 10. Frenoux J.M., Prost E.D., Belleville J.L., Prost J.L. A polyunsaturated fatty acid diet lowers blood pressure and improves antioxidant status in spontaneously hypertensive rats // J. Nutr. - 2001. - 131, № 1. - P. 39-45. 11. Holub B.J. Clinical nutrition: 4. Omega-3 fatty acids in cardiovascular care // CMAJ. - 2002. - 166, № 5. - P. 608-615. 12. Hu F.B., Bronner L., Willett W.C. et al. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women // JAMA. - 2002. - 287, №14. - P. 1815-1821. 13. Kromhout D., Feskens E.J.M., Bowles C.H. The protective effect of a small amount of fish on coronary heart disease mortality in an elderly population // Int. J. Epidemiol. - 1995. - 24, № 2. - P. 340-345. 14. Oudot F., Cordelet C., Sergiel J.P., Grynberg A. Polyunsaturated fatty acids influence prostanoid synthesis in vascular endothelial cells under hypoxia and reoxygenation // Int. J. Vitam. Nutr. Res. - 1998. - 68, № 4. - P. 263-271. 15. Rupp H., Wagner D., Rupp T. et al. Risk stratification by the "EPA+DHA level" and the "EPA/AA ratio" focus on anti-inflammatory and antiarrhythmic effects of long-chain omega-3 fatty acids // Herz. - 2004. - 29, №7. - P. 673-685. 16. Simopoulos A.P. Essential fatty acids in health and chronic disease // Am. J. Clin. Nutr. - 1999. - 70, Suppl. 3. - P. 560S-569S. 17. Smith W.L. Cyclooxygenases, peroxide tone and the allure of fish oil // Curr. Opin. Cell. Biol. - 2005. - 17, №2. - P. 174-182. 18. Vidgren H.M., Agren J.J., Schwab U. et al. Incorporation of n-3 fatty acids into plasma lipid fractions, and erythrocyte membranes and platelets during dietary supplementation with fish, fish oil, and docosahexaenoic acid-rich oil among healthy young men // Lipids. - 1997. - 32, № 7. - P. 697-705. 19. Yang P., Chan D., Felix E. et al. Formation and antiproliferative effect of prostaglandin E(3) from eicosapentaenoic acid in human lung cancer cells // J. Lipid Res. - 2004. - 45, №6. - P. 1030-1039. 20. Young G.S., Conguer J.A., Thomas R. Effect of randomized supplementation with high dose olive, flax or fish oil on serum phospholipid fatty acid levels in adults with attention deficit hyperactivity disorder // Reprod. Nutr. Dev. - 2005. - 45, №5. - P. 549-558

КАРДИОПРОТЕКТИВНОЕ ВПЛИЯНИЕ α -ЛИНОЛЕНОВОЙ КИСЛОТЫ

Т.В. Кукоба, А. М. Шинь, А.А. Мойбенко, А.В. Коцюруба, О.В. Харченко¹

Резюме. Исследовано влияние α -линоленовой кислоты α -ЛК, омега-3 полиненасыщенная жирная кислота (ПНЖК) растительного происхождения) на жирнокислотный состав

фосфолипидов клеточных мембран, свободнорадикальные процессы и активность антиоксидантных ферментов в контроле и после ишемии - реперфузии изолированного сердца крысы. Показано, что прибавление омега-3 ПНЖК к рациону животных в течение 4 недель приводит к уменьшению содержания в мембранах арахидоновой кислоты и снижению образования ее биологически активных метаболитов - лейкотриена C₂ и тромбоксана A₂. α -ЛК оказывает кардиопротективное действие на изолированное сердце при ишемии - реперфузии: улучшает функциональные показатели работы сердца, предотвращает вазоконстрикцию, выявляет антиаритмический эффект. Модификация жирнокислотного состава фосфолипидов мембран при ишемии - реперфузии изолированного сердца сопровождается ингибированием свободнорадикальных процессов, уменьшением содержания в ткани миокарда диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, а также снижением параметров хемилюминесценции. Увеличение содержания в мембранах кардиомиоцитов омега-3 ПНЖК оказывает благоприятное влияние на состояние ферментов антиоксидантной защиты - супероксиддисмутазы и каталазы, предотвращая снижение их активности в условиях ишемии - реперфузии изолированного сердца.

Ключевые слова: омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, α -линоленовая кислота, изолированное сердце, ишемия - реперфузия, перекисное окисление липидов

CARDIOPROTECTIVE EFFECT OF α -LINOLENIC ACID

T.V. Kukoba, A. M. Shysh, A.A. Moybenko, A.V. Kotsiuruba, O.V. Kharchenko¹

Abstract. Many studies indicate that dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) have cardioprotective properties. But majority of experiments were carried out with using eicosapentaenoic and docosa-hexaenoic omega-3 PUFAs. The purpose of this study was to determine effects of plant-derived omega-3 PUFA (alpha-linolenic acid (α -LA) on post-ischemic myocardial dysfunction, lipid peroxidation and antioxidant enzymes activity in control and after ischemia/reperfusion of isolated rat hearts. Analysis of myocardial phospholipid fatty acids showed that consumption plant-derived α -LA for 4 weeks changes fatty acids profile through its incorporation in membranes. It also reduced content of omega-6 PUFAs in membrane phospholipids and decreased of leukotriene C₂ and thromboxane B₂ production in cardiac tissue after ischemia/reperfusion. Supplementation of α -LA improved of myocardial function recovery after ischemia, resulted in remarkable decreasing of reperfusion arrhythmias (in 3.8-fold) and limited the oxidative stress through decreasing free radical and lipid peroxidation production. Plant-derived omega-3 PUFA preserved the activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase and catalase) during ischemia/reperfusion. We suggest that dietary supplement of plant-derived α -LA for 4 weeks have cardioprotective effects similar to the effects of fish oil.

Key words: omega-3 polyunsaturated fatty acids: α -linolenic acid; isolated heart; ischemia/reperfusion; lipid peroxidation.

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine,

¹. Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №3. - P. 44-49.
Надійшла до редакції 10.09.2006

УДК 616.21-002.3-053.2-085-07

С.А. Левицька

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

АНАЛІЗ ДИНАМІКИ ОСНОВНИХ КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРОЦЕСІ БЕЗПУНКЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ГНІЙНОГО СИНУІТУ В ДІТЕЙ

Ключові слова: гнійний синусит,
діти, безпункційне лікування,
фактори ризику

Резюме. У 98 дітей, хворих на гнійний синусит, вивчена ефективність безпункційного консервативного лікування та проведений аналіз динаміки основних клінічних показників. Встановлено, що вже на п'ятий день від початку лікування основні клінічні прояви синуситу в більшості випадків значно зменшувались або зникали. Відсутність позитивної динаміки таких клінічних симптомів як набряк слизової оболонки носової порожнини та наявність гнійних чи слизово-гнійних виділень у носових ходах на п'ятий день лікування виявилися потенційними факторами ризику отримання незадовільних результатів безпункційного лікування із середнім ступенем інформативності.

Вступ

Основою лікування гнійних форм синуситів є елімінація патогенної мікрофлори та ліквідація запалення слизової оболонки порожнини носа і пазух [1]. Одним з основних методів лікування гнійних форм синуситів в нашій країні була і залишається лікувальна пункція ураженого синуса [2]. Проте, за останній час з'явилося чимало повідомлень про недоліки пункційного методу. Це інвазивність, болючість процедури, недостатня безпечність, можливість інфікування [3].

Однією з альтернатив пункційного методу лікування певною мірою може слугувати промивання біляноскових пазух методом переміщення із застосуванням різних приладів, синус-катетерів та синус-евакуаторів [4,5,6].

Досить складним питанням для отоларинголога буває оцінити результати лікування дитини, хворої на гнійний синусит, у випадках, коли не проводилися пункції [7]. При цьому лікар робить висновки на основі динаміки суб'єктивних та об'єктивних опосередкованих клінічних показників, але не має чіткої впевненості про евакуацію з синусів гнійного вмісту.

Проте, оцінити ризик отримання незадовільного результату лікування дуже важливо в ранні терміни від початку терапії, що надасть можливість швидко змінити лікувальну тактику та досягти клінічного ефекту в максимально короткий термін.

Мета дослідження

Вивчити динаміку основних клінічних показників у процесі консервативного лікування гнійних синуситів у дітей для встановлення потенційних факторів ризику отримання незадовільних результатів лікування.

Матеріал та методи

Під спостереженням знаходились 98 дітей, які отримували курс стаціонарного консервативного лікування з приводу гнійного синуситу в ЛОР-відділенні Чернівецької міської лікарні №2. Обов'язковою умовою включення в групу спостереження було ураження однієї чи обох верхньощелепних пазух.

Всі діти проліковані безпункційним методом з огляду на категоричну відмову батьків від проведення дітям інвазивних маніпуляцій. Курс лікування включав: судинозвужувальні краплі в ніс, антисептичні та антибактеріальні краплі в ніс, застосування антибіотика перорально чи парентерально, антигістамінні препарати, промивання біляноскових пазух методом переміщення, фізіопроцедури.

Лікувальний процес тривав 7-10 днів. Результати лікування дітей оцінювалися при динамічному спостереженні за основними діагностичними критеріями гнійного синуситу: утруднене носове дихання, головний біль, набряк слизової оболонки порожнини носа, гнійні виділення в носових ходах. Оцінку критеріїв робили до та після лікування.

Основними клінічними критеріями гнійного синуситу є скарги на утруднення носового дихання, головний біль, вологий кашель, а також гнійні виділення в носових ходах, набряк слизової оболонки порожнини носа.

Враховуючи вік пацієнтів, збір скарг ми проводили при опитуванні батьків дітей за допомогою анкетування. Кожна скарга оцінювалася за чотирибальною системою: +++ - при опитуванні батьків дана ознака є домінантною; ++ - ознака значно виражена і виявляється одразу при опитуванні; + - ознаку виявлено лише при детальному опитуванні та акцентуванні уваги батьків; ознака

відсутня (-). Оцінка ступеня набряку слизової оболонки порожнини носа проводилася за наступною шкалою: "+++” - значний набряк носових раковин, які перекривають просвіт порожнини носа, носове дихання неможливе, оглянути загальний та середній носові ходи можливо тільки після анемізації слизової оболонки; “++” - загальний носовий хід добре візуалізується, оглянути середній можливо тільки після анемізації, носове дихання утруднене; “+” - набряк слизової оболонки порожнини носа виражений помірно, добре оглядаються загальний, нижній та середній носові ходи, носове дихання утруднено помірно; “-” - набряку слизової оболонки порожнини носа не виявлено, носові раковини звичайного розміру, добре видно носові ходи, носове дихання задовільне.

Іншим характерним клінічним симптомом гнійного синуситу є гнійні виділення в носових ходах. Шкала оцінки даного симптому: “+++” - значна кількість гнійних виділень, які заповнюють середній та загальний носові ходи, оглянути слизову оболонку та носові ходи можливо тільки після туалету порожнини носа; “++” - гнійні виділення заповнюють середній носовий хід, виявляються при передній та задній риноскопії; “+” - гнійні виділення в середньому носовому ході з'являються після проведення відсмоктування за Зондерманом; “-” - гнійні виділення відсутні.

Залежно від отриманого ефекту лікування всі діти були поділені на дві групи. У першу групу ввійшло 52 дитини, у яких отримані задовільні результати консервативного лікування, другу групу склали 46 дітей, у яких не вдалося досягти видужання чи покращання в результаті безпункційної терапії. Діти другої групи потребували подальшого лікування із застосуванням інших лікувальних схем. Аналіз лікарських призначень не засвідчив статистично значимої різниці між групами спостереження. Середній вік дітей першої групи становив $6,67 \pm 0,22$ років, другої - $6,35 \pm 0,31$ років.

На попередніх етапах дослідження ми помітили, що основні клінічні показники зазнавали значних змін вже на п'ятий день від початку лікування. Тому за критерій ми обрали зміни клінічного показника ("дельта показника") на п'ятий день

лікування, що дало нам можливість оцінити не саме абсолютне значення показника, а його позитивну чи негативну динаміку в процесі терапії.

Оскільки критерії, що вивчалися, відносилися до якісних, за статистичний критерій обраний непараметричний критерій χ^2 [8]. Для визначення факторів ризику визначалися діагностичні коефіцієнти (ДК), а також сумарна диференційна інформативність (СДІ) [9]. Отримані дані статистично оброблені за допомогою програми "БІОСТАТ".

Обговорення результатів дослідження

Покращання носового дихання на п'ятий день від початку захворювання відмітило більшість хворих (табл. 1).

Нормалізація носового дихання чи значне його покращання відмічено у 33 хворих першої та 22 хворих другої групи. Позитивна динаміка цього клінічного показника виявилася однаковою в обох групах, тому СДІ ознаки не вираховувалась.

Очищення носових ходів від гнійних та слизово-гнійних виділень у процесі лікування є одним з основних клінічних показників, на основі якого лікар, який щоденно оглядає дитину, діагностує покращання. Звільнення носових ходів від гнійного вмісту або значне зменшення його кількості на п'ятий день від початку лікування зафіксували у 31 хворого першої групи та у 5 хворих другої групи. Динаміка цього клінічного показника виявилася вірогідно кращою в пацієнтів першої групи ($\chi^2=22,902$; $n=1$; $p=0,000$).

СДІ показника становила 2,64 (табл. 2), що дало змогу віднести відсутність позитивної динаміки очищення носових ходів на п'ятий день лікування до потенційних факторів ризику отримання незадовільних результатів лікування з середнім ступенем інформативності.

Таким чином, шанси на успіх безпункційного лікування дитини з гнійним синуситом зменшуються, якщо за п'ять перших днів лікування не відбувається очищення носових ходів від гнійного вмісту.

У процесі консервативного лікування відбувається значне покращання загального стану хворої дитини, головний біль зникає або значно

Таблиця 1
Динаміка скарги на утруднене носове дихання в процесі лікування

Ступінь прояву ознаки	Перша група (n=52)		Друга група (n=46)	
	1-й день	5-й день	1-й день	5-й день
+++ і ++	46	13	40	18
+ і -	6	39	6	28
дельта	33		22	

$$\chi^2=1,830; n=1; p=0,176.$$

Таблиця 2

Диференційна інформативність ознаки "очищення носових ходів на п'ятий день лікування"

Діапазон ознаки	Частоти		Частоті		Відношення частостей	ДК	СДІ
	Перша група (n=52)	Друга група (n=46)	Перша група (n=52)	Друга група (n=46)			
настало покращання	31	5	0,60	0,11	5,5	+7,4	1,81
немає покращання	21	41	0,40	0,89	2,2	-3,4	0,83
Всього	52	46	1,00	1,00			2,64

зменшується його інтенсивність. Зникнення чи значне зменшення інтенсивності головного болю на п'ятий день лікування ми зафіксували в 33 хворих першої та 28 хворих другої груп. Динаміка показника однакова в обох групах, про що свідчать дані статистичної обробки результатів обстеження ($\chi^2=0,003$; $n=1$; $p=0,956$).

Вологий кашель, який турбував більшість хворих при поступленні в стаціонар, також значно зменшився вже на п'ятий день лікування. Позитивна динаміка показника зафіксована у 25 хворих першої та 23 хворих другої групи без статистично значимої різниці в розподілі ознаки між групами порівняння ($\chi^2=0,000$; $n=1$; $p=0,990$).

Набряк слизової оболонки носової порожнини є одним з найбільш характерним симптомів гнійного синуситу, який легко діагностується під час

передньої риноскопії. Під час щоденного огляду пацієнта в процесі лікування отоларинголог оцінює ступінь прояву даного симптома та за умови його позитивної динаміки свідчить про покращання стану та задовільні результати лікування. У процесі дослідження встановлено, що в дітей першої групи вірогідно швидше зменшується набряк слизової оболонки порожнини носа (табл. 3). Так, на п'ятий день лікування значне покращання відмічено в 33 дітей першої та тільки восьми дітей другої групи ($\chi^2=19,439$; $n=1$; $p=0,000$).

СДІ показника становила 2,09, що дало змогу віднести відсутність позитивної динаміки набряку слизової оболонки носової порожнини на п'ятий день лікування до потенційних факторів ризику отримання незадовільних результатів безпункційного лікування із середнім ступенем інформативності.

Таблиця 3

Диференційна інформативність динаміки набряку слизової оболонки порожнини носа в процесі лікування

Діапазон ознаки	Частоти		Частоті		Відношення частостей	ДК	СДІ
	Перша група (n=52)	Друга група (n=46)	Перша група (n=52)	Друга група (n=46)			
настало покращання	33	8	0,63	0,17	3,7	+5,7	1,31
немає покращання	19	38	0,37	0,83	2,2	-3,4	0,78
Всього	52	46	1,00	1,00			2,09

Висновки

1. Відсутність позитивної динаміки таких клінічних симптомів як набряк слизової оболонки носової порожнини та наявність гнійних чи слизово-гнійних виділень у носових ходах на п'ятий день лікування виявилися потенційними факторами ризику отримання незадовільних результатів безпункційного лікування із середнім ступенем інформативності.

2. Якщо в дитини із гнійним синуситом на п'ятий день від початку безпункційного лікування зберігається виражений набряк слизової оболонки носової

порожнини та не відбувається очищення носових ходів від гнійного вмісту, шанси на успіх безпункційного лікування зменшуються. У таких випадках доцільним вважається зміна лікувальної тактики та проведення пункцій пазух вже на п'ятий день лікування, що дозволить скоротити терміни лікування та досягти максимального лікувального ефекту.

Перспективи подальших досліджень

Подальше визначення можливих факторів ризику отримання незадовільного результату

лікування синуситу в дітей та розробка на основі виявлених закономірностей алгоритму діагностично-лікувальної тактики дозволить покращити якість лікування дітей із гнійними синуситами.

Література. 1. Desrosiers M. Refractory chronic rhinosinusitis: pathophysiology and management of chronic rhinosinusitis persisting after endoscopic sinus surgery // *Curr Allergy Asthma Rep.* - 2004. - Vol.4, №3. - P.200-207. 2. Крюков А.И., Сединкин А.А., Алексанян Т.А. Лечебно-диагностическая тактика при остром синусите // *Вестн. оториноларингологии.* - 2002. - №5. - С.51-56. 3. Кичиков В.О., Аксенов В.М. К методике беспункционного лечения воспаления околоносовых пазух с помощью синус-эвакуатора // *Вестн. оториноларингологии.* - 2002. - №6. - С.47-48. 4. Григорьева Н.В. Возможности беспункционного лечения острого гнойного гайморита // *Вестн. Оториноларингол.* - 2003. - №2. - С.38-40. 5. Безшапочний С.Б., Китних І.П., Гуріна Л.І. Лікування хворих на гострий синусит із застосуванням синус-катетера "ЯМІК-2" // *Ж. вуш., нос. і горл. хвороб.* - 2001. - №2. - С.72. 6. Brown C.L., Graham S.M. Nasal irrigations: good or bad? // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* - 2004. - Vol.12, №1. - P.9-13. 7. Лайко А.А., Бредун О.Ю. Консервативне лікування дітей, хворих на хронічний верхньощелепний синусит під час загострення // *Матеріали X з'їзду отоларингологів України.* - Судаки, 2005. - С.120. 8. Стентон Г. Медико-біологічна статистика. Пер. с англ. - М.: "Практика", 1999. - 459 с. 9. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов. - Л.: Медицина, 1978. - 296 с.

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПРОЦЕССЕ БЕСПУНКЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНОГО СИСУИТА У ДЕТЕЙ

С.А.Левицкая

Резюме. У 98 детей с гнойным синуситом была изучена эффективность беспункционного консервативного лечения. Был проведен анализ динамики основных клинических показателей в процессе лечения. Установлено, что уже на

пятый день с начала лечения основные клинические проявления синусита в большинстве случаев значительно уменьшались или исчезали.

Отсутствие положительной динамики таких клинических симптомов как отек слизистой оболочки носовой полости и наличие гнойных или слизисто-гнойных выделений в носовых ходах на пятый день лечения оказались потенциальными факторами риска получения неудовлетворительных результатов беспункционного лечения со средней степенью информативности.

Ключевые слова: гнойный синусит, дети, беспункционное лечение, факторы риска.

DYNAMICS ANALYSIS OF THE MAIN CLINICAL PARAMETERS DURING THE PROCESS OF NON-PUNCTURE TREATMENT OF CHILDREN WITH PURULENT SINUSITIS

S.A. Levytska

Abstract. The effectiveness of the conservative non-puncture treatment of 98 children with purulent sinusitis has been studied. Dynamics analysis of the main clinical parameters dynamic has been carried out. It has been established that the main manifestation the clinical sinusitis noticeably decreased or disappeared on the fifth day of treatment.

The absence of the positive dynamics of such clinical symptoms as nasal mucous edema and nasal discharge on the fifth day of treatment have turned out to be the potential risk factors of the failure of the non-puncture sinusitis treatment with middle degree of descriptiveness.

Key words: purulent sinusitis, children, non-puncture treatment, risk factors.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.50-53.
Надійшла до редакції 17.09.2006

УДК 61.6.891.6+613.95+616-072

І.С. Лембрик

Івано-Франківський державний
медичний університет**ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО
СТАТУСУ ДІТЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕННІ
ЕНДОСКОПІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ
ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ**

Ключові слова: психоемоційний статус, синдром функціональної диспепсії, фіб्रोєзофагогастро-дуоденоскопія, хронічний гастродуоденіт.

Резюме. У даній статті висвітлені порушення психоемоційного статусу в 77 дітей, хворих на синдром функціональної диспепсії та 43 - хворих на хронічний гастродуоденіт до і після проведення ендоскопії. Встановлено посилення нейротизму, реактивної тривожності та дезадаптації організму дитини у відповідь на стрес після проведення інструментального дослідження.

Вступ

Значний стрибок суспільства у своєму соціально-економічному розвитку, на межі останніх десятиріч, призвів до появи психогеній, функціональних психосоматичних розладів, а тривалий стресовий вплив спричинив суттєві порушення психоемоційного статусу не лише при психіатричній, але й соматичній патології [3].

До таких своєрідних "мішеней" для дії негативних факторів навколишнього середовища належить травна система, яка часто зазнає вираженої дезадаптації, в першу чергу, в дітей шкільного віку. Відомо, що шлунково-кишкові захворювання органічного та функціонального генезу зустрічаються найбільш часто в дитячому віці, і золотим стандартом у верифікації діагнозу залишається фіб्रोєзофагогастро-дуоденоскопія (ФЕГДС). Свого часу це був один із перспективних методів, який дозволив прискорити розпізнавання гастроентерологічної патології, відмовитися від примітивних та неточних методів діагностики. Однак час вимагає переглянути підходи до їх діагностики та лікування з врахуванням психоемоційних чинників та можливої малоінвазивності обстежень. Адже відомо, що деякі хворі діти, незалежно від віку, досить емоційно реагують на проведення ФЕГДС, переживають стрес, страх через можливість асфіксії або аспірації вмісту шлунка під час дослідження, ймовірність інфікування, неприємні больові відчуття, стискання стравоходу [4].

Створюється певний дискомфорт, який в сукупності з впливом соматичного захворювання, негативно відображається на якості життя пацієнта. На основі суб'єктивного сприйняття якість життя містить в собі фізичне, психологічне, емоційне та соціальне функціонування хворого [2]. І вивчення основних цих параметрів, включно з оцінкою психоемоційного статусу, дозволить клініцисту покращити рівень надання допомоги, оцінити ефективність проведеної терапії, прогнозувати модель перебігу захворювання.

Мета дослідження

Вивчити особливості психоемоційного статусу у дітей шкільного віку з синдромом функціональної диспепсії та хронічним гастродуоденітом при проведенні ендоскопічного дослідження.

Матеріал і методи

Для реалізації мети комплексно обстежено 77 дітей, хворих на синдром функціональної диспепсії, та 43 хворих на хронічний гастродуоденіт, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні обласної дитячої лікарні. Комплекс передбачав: об'єктивне обстеження з врахуванням Римських критеріїв II у випадку синдрому функціональної диспепсії [1], загальноклінічні методи, фіб्रोєзофагогастро-дуоденоскопію, яка вирішувала питання верифікації генезу патології. Для оцінки психоемоційного статусу нами були застосовані апробовані та адаптовані до дитячого віку психологічні методики - Айзенка, Спілбергера, Люшера, патохарактерологічний опитувач Личко. Тестування проводилося в спокійній обстановці, до і після ФЕГДС.

Обговорення результатів дослідження

Встановлено суттєве зростання кількості дітей, хворих на синдром функціональної диспепсії, з ознаками помірної інтроверсії (відповідно з 31,2% до 51,2%), а серед дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт, - з ознаками вираженої інтраверсії (з 68,8% до 73,1%). У той же час, зменшилася кількість дітей з проявами амбіверсії - з 33,8% до 24,5%. Відмічене у всіх дітей посилення властивостей нейротизму - в дітей з синдромом функціональної диспепсії (з 66,2% до 88,2%) та хворих на хронічний гастродуоденіт (із 63,4% до 77,8%). Згідно з методикою Спілбергера, констатоване підвищення рівнів високої реактивної тривожності в 66,2% в дітей із синдромом функціональної диспепсії та 74,4% з хронічним гастродуоденітом. Рівні особистісної тривожності в обох групах дітей

залишалися такими ж як до проведення маніпуляції - 63,6% та 72,1% відповідно.

Доступність та вірогідність виявлення безпосередніх, не керованих свідомістю, проявів індивідуально-психологічних властивостей хворої дитини, які віддзеркалюють тип реагування на негативний вплив навколишнього середовища та ступінь толерантності до агресивного впливу, дозволяє клінічним психологам широко застосовувати на практиці восьмикольоровий тест Люшера. Згідно з отриманими даними, порівняно невелика кількість дітей із СФД та ХГД (26% і 15% відповідно) переживала стрес під час проведення ФЕГДС. У більшості дітей із СФД і ХГД (53% та 46% відповідно) маніпуляція спровокувала виникнення емоційно-нестійкого стану, який проявлявся плачем, тривожністю та роздратованістю. І лише 21% дітей, хворих на СФД, та 39%, хворих на ХГД, поставилися до маніпуляції спокійно, без зайвого вияву емоцій.

За даними методики Лічко, в більшості дітей спостерігався тривожний (45% у дітей із СФД і 34% з ХГД) та неврастенічний типи реагування на процедуру обстеження (28% і 32% відповідно), рідше відмічалися іпохондричний (16% та 22% відповідно) й гармонійний (11% і 12% відповідно) типи реагування. При ознаках вираженої тривожності відмічено безперервний неспокій і вразливість стосовно несприятливого перебігу маніпуляції, відчуття пацієнтом загрози ускладнень власне хвороби, сумнівів щодо ефективності лікування. Настрій, перш за все, тривожний: пригніченість - внаслідок цієї тривоги (яскраво виражені ознаки інтроверсії у більшості пацієнтів, високий рівень емоційної напруженості).

За наявності ознак іпохондричності, ми відмітили зосередженість на суб'єктивних хворобливих та інших неприємних відчуттях, прагнення постійно розповідати про них оточуючим. На основі цих відчуттів, присутнє перебільшення дійсних та вишукування не існуючих хвороб та страждань, побічної дії медикаментів тощо. Поєднання бажання лікуватися і невпевненість в ефективності призначеного лікування. Тенденція до "входження в хворобу", пошуків "чудесного цілителя". Постійно висловлювалися вимоги щодо детального обстеження, однак, в той же час, побоювання шкоди і болючості процедур, лікувально - діагностичних маніпуляцій.

При ознаках неврастенічного типу ставлення до маніпуляції та хвороби загалом, спостерігалася поведінка по типу "дратівливої слабкості". Роздратування нерідко завершується розкаянням зі слізьми. Виявляються непереносимість больових відчуттів, нетерплячість, у подальшому - розкаяння за неспокій і нестриманість.

Висновки

1. Ендоскопічне дослідження верхніх відділів травного тракту є необхідним для верифікації діагнозу та корекції лікування.

2. Проведення фіброзофагогастроуденоскопії призводить до вираженої дезадаптації та порушень психосоматичного статусу у дітей з функціональною та органічною патологією верхніх відділів травного тракту.

3. Врахування цих порушень диктує потребу підготовки пацієнта до маніпуляції.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення особливостей психоемоційного статусу при різній соматичній патології у дітей шкільного віку, в тому числі і при проведенні параклінічного обстеження, розробка ефективних схем медикаментозної та не медикаментозної корекції, пошук нових неінвазивних методів обстеження.

Література. 1. Еришова І.Б., Коваленко І.В. Функціональна диспепсія у дітей. - Укр. мед. альманах. - 2005. - Т.8. - №5. - С.61-62. 2. Коц Я.И., Либис Р.А. Качество жизни у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. - Кардиология. - 1993. - №5. - 1993. - С.66-71. 3. Михайлов Б.В. Психосоматические расстройства как общесоматическая проблема. - Doctor. - 2002. - №2. - С.9-13. 4. Яцук Е.В., Щербакоев П.Л., О.И. Маслова. Психоемоциональное состояние детей при эндоскопических исследованиях. - Педиатрия. - №3. - 2004. - С.77-79.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВОГО ТРАКТА

И.С. Лембрык

Резюме. В статье освещены нарушения психоэмоционального статуса у 77 детей, больных на синдром функциональной диспепсии и 43 больных хроническим гастроуденитом до и после проведения эндоскопии. Установлено усиление нейротизма, реактивной тревожности и дезадаптации организма ребенка в ответ на стресс после проведения инструментального исследования.

Ключевые слова: психоэмоциональный статус, синдром функциональной диспепсии, фиброзофагогастроуденоскопия, хронический гастроуденит.

PECULIARITIES OF PSYCHEMOTIONAL STATUS OF CHILDREN IN CARRYING OUT THE ENDOSCOPIC RESEARCH OF UPPER PARTIONS OF THE DIGESTIVE TRACT

I.S. Lembryk

Abstract. The violations of psychoemotional status in 77 children with the syndrome of functional dyspepsia and 43 patients with chronic gastroduodenitis before and after conducting of endoscopy are presented in this article. Aggravation of neurotism, reactive anxiety and dysadaptation of children's organism in reply to stress after conducting instrumental research has been determined.

Key words: psychoemotional status, syndrome of functional dyspepsia, endoscopic research, chronic gastroduodenitis.

State Medical University (Ivano-Frankivsk)

УДК 616.33-06:616.36-008-093-09

Н.М. ПалібродаБуковинський державний медичний
університет м. Чернівці**ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ
ПОШКОДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІЮ ТА
ЗРОСТАННЯ РІВНЯ ФАКТОРА НЕКРОЗУ
ПУХЛИН- α У ВИНИКНЕННІ ЕРОЗИВНО-
ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА У
ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ**

Ключові слова: цироз печінки, ерозивно-виразкове ураження слизової оболонки шлунка, фактор некрозу пухлин- α , фактор фон Віллебранда, ФНП- α , індекс обструкції.

Резюме. Фактор Віллебранда, рівні фактори некрозу пухлин- α (ФНП- α) і портальний кровотік були досліджені у 46 пацієнтів із цирозом печінки (ЦП) та 8 здорових людей. Було виявлено, що зростання ФНП- α ведуть до розвитку ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка. Порушення портальної резистентності, фактор фон Віллебранда і ФНП- α є взаємопов'язаними показниками, які відіграють роль у виникненні ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка в пацієнтів із цирозами печінки.

Застійні явища в судинній системі при портальній гіпертензії, особливо виражені в мікроциркуляторному руслі, гіпоксія, стаз та агрегація еритроцитів, ендотоксемія призводять до порушення морфо-функціональних властивостей еритроцитів у хворих на ЦП та виникнення васкулопатії. У таких хворих інтима судин істотно пошкоджена, виявляються зрушення ендотелію, оголення та набряклість базальної мембрани, інфільтрація нейтрофілами та фібробластами, пристінкове тромбоутворення [2, 4]. Ураження ендотеліальних клітин призводить до вивільнення фактора Віллебранда (ФВ) - мультимерного глікопротеїну, який бере участь у адгезії та агрегації тромбоцитів, сприяє утворенню мікротромбів та подальшому порушенню мікроциркуляції [1].

Підсилене вивільнення ФВ *in vitro* спостерігається при дії різних стимулів, включаючи механічну травму, ендотоксини, гістамін, комплекс комплемента, а також цитокіни [7].

Фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α) - багатфункціональний цитокін з вираженою плейотропністю, продукується макрофагами, лімфоцитами та відіграє ключову роль у розвитку місцевих і загальних системних патологічних процесів. ФНП- α регулює інтенсивність запалення, імунної відповіді, має гепатотоксичний, пірогенний ефект тощо. Збільшення продукції ФНП- α сприяє уповільненню реакції гладеньких м'язів судин на звужуючі стимули, спричиняючи гіпоксію, сладж-феномен, поглиблюючи місцеві та системні мікроциркуляторні порушення, активуючи запальний процес. Крім того, підвищення рівня ФНП- α

призводить до порушення мітохондріального дихання й стимуляції апоптозу [8].

Порушення стану ендотелію та цитокіновий дисбаланс мають значення у виникненні численних патологічних процесів.

Мета дослідження

Дослідити патогенетичну роль даних чинників у виникненні уражень слизової оболонки шлунка (СОШ) у хворих на цироз печінки.

Матеріал і методи

Обстежено 47 хворих на ЦП, які були поділені на 3 групи, залежно від характеру уражень СОШ: 1-а група - хворі на ЦП без портальної гіпертензивної гастропатії (ПГГ) та ерозивно-виразкових уражень шлунка (ЕВУШ) (8 осіб), 2-а група - хворі на ЦП з ПГГ без ЕВУШ (20 осіб), 3-я група - хворі на ЦП з ЕВУШ на тлі ПГГ (19 осіб). Групу порівняння склали 8 практично здорових осіб відповідного віку і статі.

Вміст ФНП- α і ФВ у плазмі крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу із використанням наборів реагентів "Shild Diagnostics" (Великобританія) і "Diacione" (Франція) відповідно. Доплерографічне дослідження кровотоку у ворітній вені проводили зранку натше. Ворітну вену візуалізували так, щоб кут між судиною та датчиком був менше 60°. Швидкість кровотоку та діаметр ворітної вени визначали на видиху впродовж 2-3 сек. При аналізі доплерівської кривої оцінювали індекс обструкції (ІО), який характеризує опір портальному кровотоку за методом F. Moriyasu та співавторів [6].

Обговорення результатів дослідження

Аналіз результатів дослідження показав, що зростання рівня ФВ в плазмі крові спостерігається у всіх хворих на ЦП: у пацієнтів 1-ї групи до $10,94 \pm 1,55$ МО/мл ($p < 0,05$), 2-ї групи - до $16,99 \pm 2,07$ МО/мл ($p < 0,01$), а у хворих 3-ї групи - до $18,37 \pm 2,31$ МО/мл ($p < 0,01$), порівняно з ПЗО ($4,76 \pm 1,70$ МО/мл). Виявлено чітку тенденцію до зростання даного показника із прогресуванням уражень СОШ, із вірогідною різницею між показниками в 3-й групі хворих, порівняно з 1-ю групою ($p < 0,05$).

Про роль пошкодження ендотелію в патогенезі розладів портального кровотоку при ЦП свідчить виявлений прямий кореляційний зв'язок між ФВ та Ю ($r = 0,71$, $p < 0,01$).

Ймовірно, ФВ, сприяючи мікротромбоутворенню та прогресуванню порушень мікроциркуляції, відіграє певну роль у прогресуванні портальної гіпертензії та виникненні ЕВУШ у хворих на ЦП.

Крім того, нами встановлено, що підвищення рівня ФНП- α в плазмі крові має місце у всіх хворих на ЦП, порівняно з ПЗО ($10,96 \pm 1,69$ пг/мл): в 1-й групі - до $20,48 \pm 4,00$ пг/мл ($p < 0,05$), в 2-й - до $34,22 \pm 6,16$ пг/мл ($p < 0,001$), а в 3-й - до $59,34 \pm 9,27$ пг/мл ($p < 0,001$), із наявністю вірогідної різниці показників у 3-й групі порівняно з іншими групами ($p < 0,05-0,01$).

Таким чином, максимального значення рівень ФНП- α в плазмі крові сягав у хворих 3-ї групи, що вказує на його можливу роль у патогенезі ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на ЦП.

Крім того, проведений кореляційно-регресійний аналіз у пацієнтів 3-ї групи показав, що ФНП- α у хворих на цироз печінки є одним із важливих чинників порушень портального кровотоку та пошкодження ендотелію, про що свідчить наявність тісних кореляційних зв'язків між вмістом цього цитокіну в плазмі крові та доплерографічними показниками портального кровотоку (ФНП- α - Ю, $r = 0,731$, $p < 0,001$), рівнем фактора Віллебранда в плазмі крові (ФНП- α -ФВ, $r = 0,554$, $p < 0,05$).

В експериментальних дослідженнях показано, що ФНП- α сприяє активації зірчастих клітин, збільшенню продукування білків ПКМ, пригнічує апоптоз активованих зірчастих клітин [3], стимулює NOS та індукує продукцію NO плазми крові [5,8]. Можливо, саме через такі механізми ФНП- α , при значному зростанні його концентрації в плазмі крові хворих на ЦП з ЕВУШ, призводить до посилення внутрішньопечінкового судинного опору та погіршення доплерографічних показників портального кровотоку.

Разом з тим, зростання порушень портальної гемодинаміки та катаболічні властивості ФНП- α призводять до виникнення васкулопатії та пошкодження ендотелію, підвищення рівня ФВ, мікротромбоутворення, що спричиняє подальше погіршення мікроциркуляції та прогресування уражень СОШ.

Висновки

1. У хворих на цироз печінки з ерозивно-виразковими ураженнями шлунка виявлено достовірне підвищення рівня фактора Віллебранда, що може свідчити про ушкодження ендотелію та прогресування мікроциркуляторних порушень у таких хворих.

2. Фактор некрозу пухлин- α можна вважати одним із важливих медіаторів порушень портального кровотоку, пошкодження ендотелію та виникнення ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка у хворих на цироз печінки.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжене вивчення ролі цитокінів у патогенезі ерозивно-виразкових уражень шлунка на тлі печінкової недостатності.

Література. 1. Baruch Y., Neubauer K., Ritzel A. *Et al.* Von Willebrand gene expression in damaged human liver // *Hepato-gastroenterology*. - 2004. - Vol. 51, N 57. - P.684-688. 2. Gunther R., Folsch U.R. High plasma levels of factor VIII and von Willebrand factor in a patient with portal vein thrombosis // *Z. Gastroenterol.* - 2002. - Vol.40, № 6. - P. 409-412. 3. Lebrac D., Moreau R. Pathogenesis of portal hypertension // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2001. - Vol. 13. - P. 309-311. 4. Li T., Yang Z. Research progress of vasculopathy in portal hypertension // *World J. Gastroenterol.* - 2005. - Vol. 11, № 39. - P. 6079-6084. 5. Lopez-Talavera J.C., Merrill W., Groszman R.J. Tumor necrosis factor α : a major contributor to the hyperdynamic circulation in prehepatic portal-hypertensive rats // *Gastroenterology*. - 1999. - Vol.108. - P. 761-767. 6. Moriyasu F., Nishida O., Ban N. *et al.* Measurement of portal vascular resistance in patients with portal hypertension // *Gastroenterology*. - 1986. - Vol.90, № 3. - P. 710-717. 7. Oda M., Han J.Y., Nakamura M. Endothelial cell dysfunction in microvasculature: relevance to disease processes // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* - 2000. - Vol. 23, № 2-4. - P. 199-211. 8. Wang J., Gao G., Gao R. *et al.* Effects of tumor necrosis factor, endothelin and nitric oxide on hyperdynamic circulation of rats with acute and chronic portal hypertension // *World J. Gastroenterol.* - 2004. - Vol. 10, № 5. - P. 689-693.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ И ВОЗРАСТАЮЩИЙ УРОВЕНЬ ФАКТОРА -А НЕКРОЗА ПЕЧЕНИ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЭРОЗИЙНО-ЯЗВЕННЫЙ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ.

Н.М. Палиброда

Резюме. Фактор Виллебранда, уровни фактора некроза опухоли- α и портального кровотока были исследованы у 46 пациентов с циррозом печени и у 8 явно здоровых людей. Было обнаружено, что возрастающий фактор фон Виллебранда и уровни фактора некроза опухоли - α приводят к развитию эрозийно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка. Нарушения портальной резистентности, фактор

фон Виллебранда и ФНП- α являются взаимосвязанными показателями, которые играют роль в возникновении эрозийно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка у пациентов с циррозом печени.

Ключевые слова: цирроз печени, эрозийно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка, фактор фон Виллебранда.

PATOGENETIC ROLE OF ENDOTHELIAL CELL DYSFUNCTION AND INCREASING LEVEL OF TUMOR NECROSIS FACTOR- α IN THE APPEARANCE OF EROSIVE-ULCERATIVE LESSIONS OF GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

N.M. Palibroda

Abstract. Von Willebrand factor, tumor necrosis factor - α levels and portal bloodstream were examined in 46 patients with

liver cirrhosis and 8 apparently healthy persons. It was found out that increasing Von Willebrand factor and tumor necrosis factor- α levels lead to development of erosive-ulcerative lesions of gastric mucosa. The abnormalities of portal resistance, Von Willebrand factor and TNF- α are interrelated data which play the role in appearance of erosive-ulcerative lesions of gastric mucosa in patients with liver cirrhosis.

Key words: liver cirrhosis, erosive-ulcerative lesions of gastric mucosa, Von Willebrand factor, tumor necrosis factor - α , congestive index.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.56-58.
Надійшла до редакції 07.09.2006*

УДК 616.83:612.273.]-085.22

**В. П. Пішах
О. Г. Кметь**

Букovinський державний медичний
університет, м. Чернівці

**КОРЕКЦІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ
ПОЄДНАНИМ ВВЕДЕННЯМ ПІРАЦЕТАМУ
ТА МЕМАНТИНУ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ
ГІПОКСІЇ**

Ключові слова: пірацетам, мемантин, гостра гіпоксія.

Резюме. В експериментах на статевозрілих щурах-самцях вивчена ефективність поєданого застосування пірацетаму та мемантину на функціональний стан центральної нервової системи (горизонтальну і вертикальну рухову активність, норковий рефлекс, емоційну реактивність, інтегральну поведінкову активність) і умовний рефлекс пасивного уникання за умов гострої гіпоксії.

Показано, що гостра гіпоксія є одним із амнестичних факторів і призводить до порушення поведінкових реакцій тварин. Поєднане введення пірацетаму та мемантину перед гострою гіпобаричною гіпоксією підвищує інтегральну поведінкову активність, норковий рефлекс і горизонтальну рухову активність, а також зменшує порушення пам'яті, краще, ніж окреме введення препаратів.

Вступ

Одним із пріоритетних напрямків експериментальної і клінічної медицини є нейрофармакологія. У першу чергу це визначається стрімким ростом патології нервової системи, подальшим підвищенням її ролі як одного з ведучих факторів захворюваності, інвалідизації та смертності населення [7, 9].

Відомо [1,10], що NMDA-глутаматні рецептори відіграють важливу роль у процесах навчання і пам'яті. У період формування нервової системи дані рецептори беруть участь у процесах виживан-

ня нейронів, встановленні синаптичних контактів. Відповідно, при патології, яка пов'язана з мнестичними процесами, необхідно використовувати лікарські засоби, що впливають на глутаматні рецептори. Мемантин - представник препаратів, що блокують дані рецептори [1]. Велику увагу дослідників привертає вплив ноотропів, зокрема пірацетаму, на функції центральних глутаматергічних синапсів. Оскільки, за сучасними уявленнями [9], синаптичною моделлю формування пам'ятного сліду вважається феномен тривалої посттетанічної потенціації в глутаматергічних синапсах

© В. П. Пішах, О. Г. Кметь, 2006

головного мозку, на що можуть впливати ноотропи.

Мета дослідження

Вивчити ноотропні та антиамнестичні властивості пірацетаму в поєднанні з мемантином після гострої гіпобаричної гіпоксії.

Матеріал і методи

Експерименти проводили на статевонезрілих самцях [6] безпородних білих щурів масою 65-75г. До початку дослідів визначали чутливість тварин до гіпоксії [6] і в подальшому використовували лише середньостійких тварин.

Досліджувані препарати (пірацетам, мемантин) вводили одночасно після дії гіпоксії. Пірацетам ("Дарниця", Україна) та мемантин ("Акатинол-мемантин", "Мерц", Німеччина) вводили одноразово внутрішньоочеревинно в дозах відповідно 200 мг/кг [4] і 10 мг/кг [5].

Гостру гіпоксичну гіпобаричну гіпоксію моделювали за допомогою проточної барокамери шляхом розрідження повітря до величин, що еквівалентні висоті 12000 м, зі швидкістю 50 м/с. На "висотному плато" щурів витримували до моменту другого агонального вдиху, після чого здійснювали "спуск" на попередню нульову висоту, відновлюючи нормальний атмосферний тиск і життєдіяльність тварин [5].

Загальний вплив препаратів і гіпоксії на функціональний стан (ЦНС) враховували за зміною орієнтовного, емоційного і рухового компонентів поведінки в тесті "відкрите поле" [3]. Антиамнестичну активність визначали за допомогою методики умовного рефлексу пасивного уникання (УРПУ) [3] після гіпоксії з попереднім введенням пірацетаму та мемантину. Ефективність впливу

препаратів на навченість оцінювали за відсотком тварин зі збереженого УРПУ.

Аналіз стриманих даних проводився за методами варіаційної статистики з використанням t-критерію вірогідності Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

У результаті експериментальних досліджень встановлено (табл.), що горизонтальна рухова активність у щурів, які зазнавали дії гіпоксії, нижча порівняно з тваринами контрольної групи на 28% ($p < 0,05$). Водночас показники вертикальної рухової активності знижувалися - на 38% ($p < 0,02$), а норкового рефлексу та емоційної реактивності на 36% ($p < 0,05$) і 56% ($p < 0,1$) відповідно. Крім того, показник інтегральної поведінкової активності знижувався на 33% ($p < 0,001$).

У групі тварин, яким комбіновано вводили пірацетам та мемантин після гіпоксії спостерігалось вірогідне зростання показників вертикальної рухової активності на 28%, норкового рефлексу на 49%, інтегральної поведінкової активності на 18% порівняно з даними постгіпоксичних тварин. Слід відмітити, що величини горизонтальної рухової активності та емоційної реактивності знаходилися на рівні даних постгіпоксичних тварин.

Вивчаючи показники УРПУ (рис), виявлено зниження запам'ятовування умовного рефлексу в групі тварин, які зазнавали дії гіпоксії на 72% порівняно з даними контрольних щурів. Водночас поєднане введення пірацетаму з мемантином після гіпоксії підвищувало показник УРПУ на 50% у порівнянні з даними постгіпоксичних тварин. Ці результати підтверджують наявність антиамнестичних властивостей у препаратів за таких умов експерименту. Таким чином, досліджувані

Таблиця

Вплив поєданого введення препаратів на функціональну активність центральної нервової системи за гострої гіпобаричної гіпоксії ($M \pm m$, $n=7$)

Групи тварин	Контроль (нормоксія)	Гіпоксія	Пірацетам і мемантин після гіпоксії
Горизонтальна рухова активність	22,71±1,69	16,43±1,31*	15,43±2,70*
Вертикальна рухова активність	12,29±1,29	7,71±0,92*	10,71±1,80**
Норковий рефлекс	8,29±1,06	5,29±0,52*	10,29±1,80**
Емоційна реактивність	1,29±0,29	0,57±0,20*	0,29±0,49*
Інтегральна поведінкова активність	44,57±1,96	30,00±2,18*	36,72±3,73**

Примітки: 1.* - показники вірогідно відрізняються від даних контролю

2.** - показники вірогідно відрізняються від показників постгіпоксичної групи тварин.

лікарські засоби покращують функціональну активність ЦНС та посилюють антиамнестичні властивості. Отримані результати, можна обґрунтувати даними літератури [6] про те, що зменшуючи надходження іонізованого кальцію в нейрони (внаслідок блокади NMDA-глутаматних рецепторів), мемантин знижує можливість їхньої деструкції [7], гальмує тільки патологічно, а не фізіологічно активовані NMDA-рецептори [5].

Можливим механізмом посилення мнестичних властивостей під впливом поєданого застосування пірацетаму та мемантину, є більш сильний синергічний вплив препаратів на функціональний стан низки мозкових структур мнестичного кола. Нині усе більше значення надається можливості при одночасному впливі ноотропів прискорювати кровотік у відділах, відповідальних за процеси формування пам'ятного сліду і, внаслідок цього, -

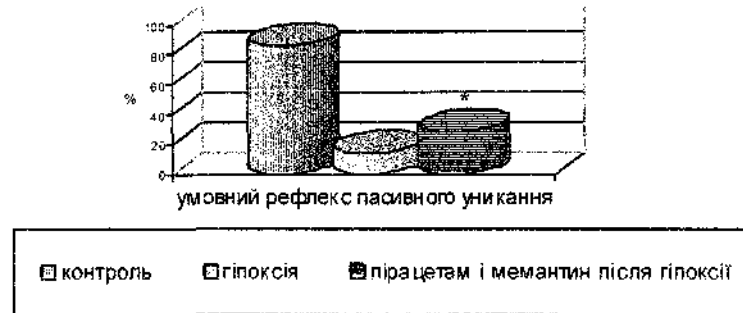


Рис. Вплив поєдианого уведення препаратів на умовний рефлекс пасивного уникання за умов гострої гіпоксії

Примітка. Умовні позначення такі ж, як і в таблиці.

поліпшення місцевого метаболізму [10]. Крім того, такий механізм може забезпечуватися відносним зростанням надходження препаратів у мозкові структури, тобто, підвищення їх спільної проникності в окремі клітини, завдяки одночасному впливу на окремі ділянки іонофору за умов гострої гіпоксії.

Встановлено [10], що пірацетам потенціює відповіді нейронів, які викликаються активацією NMDA-глутаматних рецепторів і концентраційно-залежним способом збільшують тривалість посттетанічної потенціалізації синаптичної передачі. Окрім того, за умов гострої гіпоксії, відбувається надмірна активація цих же рецепторів. А застосування блокаторів NMDA-глутаматних рецепторів (мемантину) попереджає надмірну дію глутамату при патологічних станах. Опираючись на сказане вище, можна припустити, що даній комбінації препаратів властивий синергічний ефект.

Висновки

1. Гостра гіпоксія є одним з амнезуючих чинників та призводить до порушення поведінкових реакцій тварин.

2. Поєднане уведення пірацетаму та мемантину після гіпоксії покращує функціональну активність центральної нервової системи.

3. Застосування мемантину після моделювання гострої гіпоксії посилює антиамнестичні властивості пірацетаму за показником умовного рефлексу пасивного уникання.

Перспективи подальших досліджень

Поєднане уведення пірацетаму та мемантину на тварин статевозрілого віку за умов гострої гіпоксії.

Література. 1. *Абрамець І. І., Комиссаров І. В.* Глутаматергические механизмы ишемических повреждений мозга (обзор литературы) // Ж. Акад. мед. наук України. - 2001. - Т. 7, № 4. - С. 613-633. 2. *Абрамець І. І., Комиссаров І. В., Король Т. І., Самоїлович І. М.* Исследования влияния ноотропных средств на глутаматергическую синаптическую передачу в срезах гиппокампа крыс // Бюл. експерим. биол. и мед. - 2000. - № 2. - С. 13-18. 3. *Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Пер. с англ. - М.: Высш. шк., 1991. - 399 с. 4. *Воронина Т. А., Молодавкин Г. М., Борликова Г. Г., Островская Р. У. и др.* Ноотропные и анксиолитические свойства разных доз пирацетам // Эксперим. и клин. фармакол. - 2000. - Т. 63, № 2. - С. 9-11. 5. *Гмиро В. Е., Сердюк С. Е.* Поиск избирательных блокаторов NMDA и AMPA/каинатных рецепторов в ряду бисамониевых соединений с адамантильными радикалами // Эксперим. и клин. фармакол. - 2000. - Т. 63, № 1. - С. 7-13. 6. *Заморський І. І., Кметь О. Г.* Модель виявлення вікової чутливості до дії ксенобіотиків за ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку // Тези доп. наук. конференції "Вікові аспекти чутливості організму до ксенобіотиків". - Чернівці: Медик, 2002. - С. 6. 7. *Латышева Н. В., Раевский К. С.* Поведенческий анализ последствий хронической блокады глутаматных рецепторов NMDA-типа в раннем постнатальном периоде у крыс // Ж. высш. пера. деят. сти. - 2001. - Т. 51, № 6. - С. 733-742. 8. *Cooper Donald, White Francis.* L-type calcium channels modulate glutamate-driven bursting activity in the nucleus accumbens in vivo // J. Brain Res. - 2000. - Vol. 880, N 1-2. - P. 212-218. 9. *Ioannou Nektaria, Liapi Charis, Sekeris Constantine E., Palaiologos George.* Effects of dexamethasone on K⁺-evoked glutamate release from rat hippocampal slices // Neurochem. Res. - 2003. - Vol. 28, N 6. - P. 875-881. 10. *Paladini Carlos A., Fiorillo Christopher D., Motikawa Hitoshi, Williams John T.* Amphetamine selectivity blocks inhibitory glutamate transmission in dopamine neurohs // Nature Neurosci. - 2001. - Vol. 4, N 3. - P. 275-281.

**КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
СОВМЕСТНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ПИРАЦЕТАМА И
МЕМАНТИНА ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ**

В. П. Пышак, О. Г. Кметь

Резюме. В опытах на неполовозрелых крысах-самцах изучена эффективность совместного применения пираретама и мемантина на функциональное состояние центральной нервной системы (горизонтальная и вертикальная двигательные активности, норковый рефлекс, эмоциональная реактивность, интегральная поведенческая активность) и условную реакцию пассивного избегания при острой гипоксии.

Показано, что острая гипоксия является одним из амнестических факторов и ведет к нарушению поведенческих реакций животных. Совместное введение пираретама и мемантина перед острой гипобарической гипоксией повышает интегральную поведенческую активность, норковый рефлекс и горизонтальную двигательную активность, а также уменьшает нарушение памяти, повышая ее более существенно, чем отдельное введение этих препаратов.

Ключевые слова: пираретам, мемантин, острая гипоксия.

**CORRECTION OF THE CENTRAL NERVOUS
SYSTEM FUNCTIONAL STATE BY JOINT
PYRACETAM AND MEMANTIN INTRODUCTION IN
ACUTE HYPOXIA**

V. P. Pishuk, O. G. Kmet

Abstract. Effectiveness of a separate and combined administration of pyracetam and memantin on the functional condition of the central nervous system (horizontal and vertical motor activities, mink reflex, emotional reactivity, integral behavioral activity) and conditional reaction of passive escape by acute hypoxia has been investigated on preadolescent male rats.

It has been shown that acute hypoxia is one of the amnestic factors leading to the disturbance of behavioral reactions of the animals. The joint pyracetam and memantin introduction before hypobaric hypoxia raises integrated behavioral activity, mink reflex and horizontal impellent activity, and also reduces infringement of memory, raising it more essentially, ly than separate introduction of these preparations.

Key words: Pyracetam, memantin, acute hypoxia.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.58-61.
Надійшла до редакції 07.09.2006*

УДК 616.89-003.96-053.7-07-08-084

Ю.В. Приказчик

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

**КЛИНИКО-ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У
ДЕТЕЙ**

Ключевые слова: хроническая гастро-дуоденальная патология, дети, психосоматические заболевания, алекситимия.

Резюме. В статье описаны клиничко-психологические данные, полученные при обследовании 156 детей с хронической гастро-дуоденальной патологией (ХГДП). Проведена сравнительная оценка жалоб, анамнестических и данных объективного обследования при различных формах ХГДП. Изучен уровень алекситимии и найдены клиничко-психосоматические параллели в большей степени между клиничко-картиной и уровнем алекситимии у детей.

Вступление

Здоровье, по определению ВОЗ, это комплекс физического, психического и социального благополучия. Хронические заболевания, в том числе широко распространенные заболевания органов пищеварения, всегда приводят к нарушению всех трех составляющих. Но современная медицина психической и, тем более социальной состав-

© Ю.В. Приказчик. 2006

ляющей, уделяет значительно меньшее внимание, чем физической [3,4,5]. По мнению многих авторов, клиничко-картина хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта представляет собой тесное переплетение субъективных симптомов, вызванных самим заболеванием и проявлением эмоциональных расстройств [3,4,5]. Психологические факторы оказывают большое

влияние на клинику, течение и исход заболевания [3,4,5,6]. Большой интерес представляет такая психологическая характеристика, как алекситимия (АЛ). Концепция алекситимии была предложена P. Sifneos в 1973 г. Согласно ей недостаточное осознание эмоций ведет к фокусированию эмоционального возбуждения на соматическом компоненте, что приводит к развитию психосоматических заболеваний. Основными особенностями АЛ являются трудность в описании и определении собственных чувств и ощущений, затруднение при проведении различий между чувствами и телесными ощущениями, фокусированию на внешних событиях, а не внутренних переживаниях, снижение способности к символизации. [1,7].

Учитывая широкое распространение среди хронических заболеваний пищеварительной системы гастродуоденальной патологии, на долю которой приходится 70-75% [2,6] и ее психосоматический генез, который прослеживается у 40-50% больных [2,3,5,6], мы поставили перед собой цель изучить клиническую картину различных нозологических форм ХГДП у детей и ее связь с уровнем алекситимии.

Материал и методы

В основу проведенного исследования положено клинико-психологическое обследование 156 детей в возрасте от 9 до 18 лет, находящихся на стационарном лечении в городском гастроэнтерологическом центре г. Харькова на протяжении 3 лет. Гастроэнтерологический диагноз устанавливался на основании опроса, объективного осмотра, верифицировался данными ФЭГДС, интрагастральной рН-метрии. Определение НР-инфекции осуществлялось экспресс-диагностическим дыхательным методом (Хелик-тест, ООО "АМА", Санкт-Петербург). Определение психического состояния детей основывалось на жалобах, данных анамнеза болезни и жизни, результатах осмотра детского психоневролога и экспериментально-психологического тестирования, которое проводилось с использованием Тороитской алекситимической шкалы (ТАС) [1]. Распределение детей по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных детей по полу и возрасту

Пол	9-11 лет		12-14 лет		15-18 лет		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	Абс	%
Жен	14	9,0	34	21,8	32	20,5	80	51,3
Муж	14	9,0	29	18,6	33	21,2	76	48,7
Всего	28	18,0	63	40,4	65	41,6	156	100

На основании жалоб, анамнестических, объективных и дополнительных данных все больные были разделены согласно нозологической принадлежности на группы (табл.2).

Таблица 2

Распределение больных по нозологическим формам хронической гастродуоденальной патологии

Нозологические единицы	Абс	%
Хронический гастродуоденит (недеструктивный)	75	48,1
Хронический эрозивный гастродуоденит	52	33,3
Язвенная болезнь	29	18,6

Обсуждение результатов исследования

Учитывая, что основной причиной обращения к врачу гастроэнтерологу являются жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, мы проанализировали их и выявили следующее.

Наиболее частой жалобой среди детей оказалась боль в животе (96,8%). У большинства детей из всех обследованных групп просьба дать описание характера испытываемой боли вызвала значительное затруднение. И только при предложении им перечня возможных характеристик болевого синдрома, они могли выбрать подходящее описание. В группе с ЯБ эти трудности были выражены наиболее, а двояк детей так и не смогли описать болевой синдром даже после помощи в виде примеров прилагательных (6,9%). Чаще выбор детей останавливался на таких характеристиках как: ноющие, давящие, тянущие, распирающие, чувство тяжести и давления, которые нами были отнесены к боли неинтенсивного характера. У детей с ХГД они отмечались в 70,7% случаев, у детей с ХЭГД - в 90,3% и при ЯБ - в 48,3%. Относительно реже описывались боли жгучего, режущего, колющего и приступообразного характера, рассматриваемые нами как интенсивные. Следует отметить, что послед-

ние также чаще встречались в группе больных с ХЭГД (73,1%), что оказалось статистически достоверным. У детей же с ЯБ боли интенсивного характера преобладали в сравнении с детьми с ХГД (55,2% и 45,3% соответственно), хотя в этом случае достоверных различий выявлено не было. При сравнении интенсивности болевого синдрома внутри рассматриваемых групп выявлено, что в группе детей с ЯБ преобладали жалобы на интенсивные боли (55,2% против 48,3%), в остальных группах отмечено преобладание неинтенсивного характера (при ХГД - 70,7% и 45,3%, при ХЭГД - 90,3% и 73,1%). В ряде случаев дети предъявляли одновременно жалобы как неинтенсивного, так и интенсивного характера. В группе детей с ХГД таких детей встретилось 52%, в группе с ХЭГД - 46,2% и среди детей с ЯБ таких было 28,6%. При этом дети с ХГД чаще других подбирали для этого 3-4 и более слов. Дети же с ЯБ чаще подбирали только 1, реже 2 прилагательных. В 5,3% характеристика болей носила вычурный оттенок - "колет как иголкой", "сводит судорога в животе", "как кто-то палкой бьет по животу", "напряжение во всем животе", "будто бы кто-то вставил нож в живот и проворачивает" и др. и была в большей степени характерна для ХГД, что можно расценить как определенную степень способности к символизации у данной категории больных, чего не наблюдалось в группе детей с ЯБ.

Локализацию боли дети, независимо от возраста, определяли, как правило, не словесно, а указывая рукой на определенную область живота. Во всех трех группах чаще всего это была эпигастральная область (65,3%, 86,5% и 62,1% соответственно). Реже боль локализовалась в околопупочной области и в правом подреберье, с сохранением вышеуказанной тенденции. В 16% случаев боль не имела определенной локализации (часто ее меняла) - "болит кусками то здесь, то там". Чаще (21,2%) это наблюдалось в группе детей с ХЭГД. 16% детей на вопрос об имеющихся жалобах давали ответ - "болит желудок" или называли диагноз. Такой же ответ мы получали и от родителей этих детей. В подавляющем

большинстве это были дети с ЯБ (20,7%) и из семей, где имеются хронические заболевания желудочно-кишечного тракта. Интенсивность болевого синдрома определялась по балльному принципу (от 1 до 5) и составила по группам следующие средние показатели: при ХГД - $3,600 \pm 0,102$; при ХЭГД - $3,438 \pm 0,119$; при ЯБ - $3,231 \pm 0,105$. Уменьшение интенсивности болевого синдрома оказалось статистически достоверным по мере утяжеления заболевания и перехода одной формы в другую ($p < 0,05$). Это, возможно, объясняется изменением порога чувствительности рецепторов слизистой желудочно-кишечного тракта по мере увеличения "стажа" заболевания, а также повышением порога восприятия болевого синдрома при длительной болевой импульсации. На втором месте по распространенности был диспепсический синдром: отрыжка (59,0%), неприятный запах изо рта (58,3%), тошнота (57,6%), изжога (43,1%). Реже были отмечены неприятный привкус во рту (25%), рвота (24,3%), икота (4,9%), регургитация (4,2%). Анализируя распределение имеющихся диспепсических жалоб по группам нозологических форм ХГДП, следует сказать, что их количество преобладало в группе с ХГД, за исключением таких как рвота (отмечалось незначительное преобладание в группе детей с ХЭГД). При ЯБ они были выражены наименее. Определенное значение мы придавали связи возникновения болевого абдоминального и диспепсического синдромов у обследованных детей. Связь с приемом пищи наблюдалась в 67,4%, с эмоциональными нагрузками - в 66,0%, а с физическими - в 52,1%. При ХГД преобладала связь с пищей, а при деструктивных процессах была более актуальна связь с эмоциональными нагрузками, но при ХЭГД ее чаще отмечали сами дети, а при ЯБ - родители детей, сами же дети больше связывали с едой или физической нагрузкой, не замечая связь с эмоциональным состоянием. Эти данные представлены в таблице 3.

Кроме этого, у обследованной категории детей выявлены и такие жалобы как головные боли, которые были отмечены у 72,2% больных и головокружения - у 28,5%, хотя в процентном

Таблица 3

Связь возникновения жалоб с различными факторами

	ХГД		ХЭГД		ЯБ		Всего		Достоверность
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Связь с приемом пищи	47	32,6	35	24,3	15	10,4	97	67,4	$p < 0,05$
Связь с эмоциональными нагрузками	38	26,4	38	26,4	20	13,9	95	66,0	$p < 0,05$
Связь с физическими нагрузками	33	22,9	29	20,1	13	9,02	75	52,1	$p < 0,05$

Примітка. ССІ4 - уведення чотири хлористого вуглецю

отношении внутри групп достоверных различий мы не выявили. В 6,4% случаев головная боль являлась спутник. При обследовании нами выявлено также наличие жалоб невротического и астенического регистров, среди которых наиболее часто встречались повышенная утомляемость (72,2%), слабость (66,6%), раздражительность (52,8%), вялость (43,1%). Несколько реже дети жаловались на снижение настроения (37,5%), снижение внимания (34,0%) и снижение памяти (25,7%). Еще реже нами отмечены агрессивность (12,5%), конфликтность (9,7%) и плаксивость (8,3%). Важно отметить, что указанные жалобы практически всегда звучали из уст родителей, а не детей. Анализируя распределение по нозологическим формам, выявлено преобладание жалоб астенического характера в группе детей с ХГД, а невротического характера - при деструктивных процессах. При этом раздражительность, сниженное настроение и внимание более выражено в группе с ХЭГД, а агрессивность и конфликтность в группе с ЯБ. При объективном осмотре, дети из группы с ХГД значительно чаще делали страдальческое лицо и сопровождали процесс обследования "охами" и "ахами", чем дети с деструктивным процессом (лишь в единичном случае). Но при отвлечении их внимания во время пальпации живота довольно часто представлялась возможность определить лишь умеренную болезненность. Родители таких детей замечали, что и в домашней обстановке, ребенок "забывал о боли" при игре, просмотре интересного фильма и т.д., но боль возобновлялась во время подготовки уроков, просьбе помочь по дому, необходимости принимать пищу, что говорит о определенной "вторичной выгоды" заболевания, которая чаще наблюдается в нашем исследовании при наименее выраженном воспалительном процессе. Анализируя данные Торонтской алекситимической шкалы установлено, что АЛ среди детей с ХГДП наблюдалась: при ХГД - в 14%, при ХЭГД - в 32,5%, и при ЯБ - в 53,5% случаев ($p < 0,001$). Количество алекситимичных детей при деструктивных изменениях в гастроудоденальной зоне было выше, а при ЯБ АЛ наблюдалась у каждого второго пациента.

Выводы

1. Число детей с АЛ увеличивается при прогрессировании воспалительно-деструктивных изменений, достигая наибольшего показателя при ЯБ.

2. В группе детей с ХГД (АЛ - 14%) в отличие от ЯБ, жалобы носили вычурный характер, что можно объяснить склонностью к символизации,

отмечалось преобладание "вторичной выгоды" заболевания.

3. Отмечено также наличие и большая выраженность жалоб (со стороны родителей) невротического и астенического регистра среди обследованной категории больных. При ХГД, преобладают жалобы астенического характера, а при деструктивных процессах - невротического.

Перспективы дальнейших исследований

Выявление указанных особенностей позволяет сформулировать вывод о необходимости в дальнейшем оптимизации принципов диагностики и лечения ХГДП у детей, углублению знаний об указанной патологии, как о психосоматическом заболевании.

Литература. 1. Алекситимия и методы ее определения при пограничных психосоматических расстройствах: Метод. пособие / Психоневрол. ин-т им. В. М. Бехтерева; Авт.-сост.: Д. Б. Ереско и др. - СПб. 1994. - 17 с. 2. Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология детского возраста. - Харьков: Консум, 2000. - 528 с. 3. Бройтшиг В., Кристьян П., Рад М. Психосоматическая медицина: Кратк. учебн. / Пер с нем. Г.А. Обухова, А.В. Бруенка. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. - 379 с. 4. Исаев Д.Н. Эмоциональный стресс, психосоматические и соматопсихические расстройства у детей. - СПб.: Речь, 2005. - 400 с. 5. Пархоменко Л.К., Страшук Л.А. Особенности перебігу виразкової хвороби шлунково-кишкового тракту у дітей / Нова мед. - 2003. - №6. - С. 50-55. 6. Соложенкин В. В., Гусова Е. С. Алекситимия (адаптационный подход) и психотерапевтическая модель коррекции / Соц. и клин. психиатрия. - 1998. - 8. N 2. - С. 18-24.

КЛІНІКО-ПСИХОСОМАТИЧНІ АСПЕКТИ ХРОНІЧНОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

Ю.В. Приказчик

Резюме. В статті описано клініко-психологічні дані, отримані при обстеженні 156 дітей з хронічною гастроудоденальною патологією (ХГДП). Проведена порівняльна оцінка скарг, анамнестичних і даних об'єктивного обстеження при різних формах ХГДП. Вивчений рівень алекситимії і віднайдені клініко-психосоматичні паралелі більшою мірою між клінічною картиною і рівнем алекситимії у дітей.

Ключові слова: хронічна гастроудоденальна патологія, діти, психосоматичні захворювання, алекситимія.

CLINICAL-PSYCHOSOMATIC ASPECTS OF CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN CHILDREN.

Y.V. Prikazchik

Abstract. The clinical psychological data which has obtained at examination of 156 children with chronic gastroduodenal pathology (CGDP) are described in the article. A comparative estimation of complaints, the anamnestic data and the data of objective examination has been conducted in different forms of chronic gastroduodenal pathology. A level of alexithymy is studied and the clinical-psycho-somatic parallels in the greater degree between a clinical picture and the level of alexithymia for children are retrieved.

Key words: chronic gastroduodenal pathology, children, psychosomatic diseases, alexithymia.

Kharkov medical academy of postgraduate education

УДК 615.322.076:615.015.582.632.10.

*Н.В.Решетняк
Л.М.Малоштан
В.А.Волковой*

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА МЕМБРАНОСТАБІЛІЗУВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СУБСТАНЦІЙ, ВИЛУЧЕНИХ ІЗ РОСЛИН ПОРЯДКУ БЕРЕЗОЦВІТІ

Національний фармацевтичний
університет, м. Харків

Ключові слова: антиоксидантна та мембраностабілізуюча активність, сухі водно-спиртові витяжки кори та листків вільхи клейкої та ліщини звичайної.

Резюме. Експериментально доведено, що комплекс біологічно активних речовин (БАР) з вільхи клейкої в дозі 60мг/кг маси тварин проявив протизапальну дію. Цей ефект зумовлений антиоксидантною та мембраностабілізуючою дією БАР, вилучених із рослин порядку березоцвіті, що доведено на класичній моделі ушкодження мембран - моделі гострого гепатиту, викликаного чотирхлористим вуглецем.

Вступ

Відомо, що структура мембран клітин багато в чому визначається інтенсивністю оксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), швидкість якої залежить від наявності антиоксидантів, що перешкоджають дифузії кисню та ініціюванню ПОЛ, збільшуючи стабільність клітин мембран. Антиоксиданти широко представлені в рослинах і зумовлюють протизапальний ефект. Розвиток багатьох захворювань супроводжується активацією процесу вільнорадикального ПОЛ, що є універсальним механізмом ушкодження біологічних мембран. Захист тканин і органів людини від агресивної дії вільних радикалів забезпечується антиоксидантною системою, яка містить зовнішні та позаклітинні антиоксиданти. Однак ендогенні антиоксиданти далеко не в усіх випадках можуть захистити організм людини від розвитку оксидантного стресу [2]. З цієї причини не зменшується інтерес дослідників до пошуку лікарських препаратів, які мають антиоксидантні властивості, для профілактики і лікування захворювань, які супроводжують посилення реакцій вільнорадикального окиснення [4].

На кафедрі ботаніки Національного фармацевтичного університету України під керівництвом проф. А.Г.Сербіна екстраговано комплекси БАР з кори і листя вільхи клейкої та ліщини звичайної. Беручи до уваги вищенаведене, комплекси БАР можуть виявляти антиоксидантні властивості, впливати на процеси ПОЛ та сприяти стабілізації мембран клітин. Первинний фармакологічний скринінг цих комплексів показав, що густий екстракт із кори вільхи клейкої виявив виражену протизапальну активність порівняно з вольтареном, а одним із механізмів дії протизапальних препаратів є їх антиоксидантна активність.

Ми виявили лише дані стосовно мембраностабілізуючої та антиоксидантної дії витяжок

суплідь вільхи клейкої та антиоксидантної дії субстанції, що містить елагову кислоту, вилученої з того ж виду сировини [3].

Мета дослідження

Вивчити антиоксидантну та мембраностабілізуючу дію субстанцій, отриманих з рослин порядку березоцвіті, поширених в Україні.

Матеріали і методи

Об'єктами дослідження були сухі водно-спиртові витяжки з кори та листя вільхи клейкої *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn. (далі в тексті вільха) (родина березові Betulaceae), ліщини звичайної *Corylus avellana* L. (далі в тексті ліщина). Крім того, вивчалася дія вилучених з цих видів сировини в індивідуальному стані фенолкарбонових кислот-галола та елагова. Сировина зібрана в травні 2004 року в Харківській та Хмельницькій областях.

Оцінка антиоксидантної та мембраностабілізуючої дії субстанцій проводилася на класичній моделі ушкодження мембран - моделі гострого гепатиту, викликаного чотирхлористим вуглецем. В основі молекулярних механізмів ушкодження мембран і гепатоцитів за токсичного гострого гепатиту лежить утворення мембранотоксичних продуктів вільнорадикальної природи, помітні зміни функціонального стану печінки, гіперферментемія амінотрансфераз, активація ПОЛ, а також морфологічні зміни з розвитком некрозу печінки.

Дослідження проводили на білих мишах масою 18-25 г. Гепатит викликали у веденням чотирхлористого вуглецю в дозі 0,5 мл на 100 г маси тіла тварини [3]. Субстанції вводили перорально в дозі 60 мг/кг, препарат порівняння силібор - у дозі 25 мг/кг за 1 годину до та після уведення гепатотоксину - чотири хлористого вуглецю. Через 24

години тварин забивали і визначали вміст аланін-амінотрансферази (АЛат), як маркерного ферменту цитолізу в сировотці крові та показники ПОЛ у печінці - вміст малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК).

Обговорення результатів дослідження

Результати визначення антиоксидантної і мембраностабілізуючої дії уведених речовин наведені в таблиці.

Аналіз даних таблиці показав, що всі субстанції, що вивчалися, проявляють антиоксидантну та мембраностабілізуючу активність, але порізно. Загальною закономірністю є значніший ефект, що мають витяжки з листя видів, які вивчалися, порівняно з корою тих же видів. Найкращу антиоксидантну і мембраностабілізуючу активність проявляє витяжка листя ліщини, що характеризується відновленням АЛат до

вихідного рівня, а також зниженням вмісту МА та ДК у печінці. Ці показники майже дорівнюють показникам інтактних тварин. Порівняно з препаратом силібором, мембраностабілізуюча активність витяжок із кори ліщини, листя вільхи та грабу трохи вища.

Мембраностабілізуючий ефект витяжки з листків вільхи наближається до дії витяжки з кори грабу, у той час як антиоксидантна дія нижча активності витяжки листків вільхи.

Елагова кислота, порівняно з галовою, проявляє кращий антиоксидантний та мембраностабілізуючий ефекти. При цьому елагова кислота має антиоксидантну активність, що наближається до дії витяжки з листя вільхи.

Таким чином, механізм протизапальної дії субстанцій, вилучених з рослин порядку березоцвіті, очевидно пов'язаний з антиоксидантними та мембраностабілізуючими властивостями.

Таблиця

Вплив субстанцій із рослин порядку березоцвіті на активність аланін амінотрансферази (АЛат) пероксидія окиснення ліпідів і ПОЛ ($p > 0,05$, $n=5$)

Серія дослідження	Доза, мг/кг	АЛат, ммоль/кг	Вміст продуктів ПОЛ, мкмоль/кг	
			Малоновий альдегід	Дієнові кон'югати
Інтактні тварини		3,10±0,41	38,40±2,35	1,80±0,71
Контроль СС ₄	5	4,50±1,00	94,60±3,1	3,60±0,75
Силібор	25	3,25±0,3	68,80±13,1	2,10±0,90
Витяжка з листя вільхи	60	3,23±0,25	38,81±1,38	2,01±0,24
Витяжка з кори вільхи	60	3,50±0,31	54,47±2,86	1,91±0,10
Витяжка з листя ліщини	60	3,41±0,18	62,86±1,52	2,35±0,34
Витяжка з кори ліщини	60	3,90±0,20	71,32±1,53	2,95±0,84
Галова кислота	60	3,47±0,28	65,76±2,69	2,78±0,68
Елагова кислота	60	3,29±0,20	61,31±2,09	2,24±0,46

Висновок

Вперше проведено вивчення антиоксидантної, мембраностабілізуючої дії *in vivo* витяжок із листя та кори вільхи клейкої, ліщини звичайної, а також вилучених із них компонентів - галової та елагової кислот. Показано, що витяжки листя та кори вільхи клейкої, ліщини звичайної, проявляють помітну антиоксидантну і мембраностабілізуючу активність.

Перспектива подальших досліджень

Результати проведених дослідів свідчать про протизапальну та мембраностабілізуючу активність БАР, вилучених із рослин порядку березоцвіті, що дозволяє рекомендувати їх для

клінічного вивчення протизапальних та мембраностабілізуючих засобів профілактики і лікування запалень різного генезу.

Література. 1. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - 368с. 2. Роль фенольных антиоксидантов в повышении устойчивости органических систем к свободно-радикальному окислению / Н.В. Сорокина, А.П. Крысин, Т.Б. Хлебникова и др. - Новосибирск: ГИТБСОРАН, 1997. - 245с. 3. Свободные радикалы в живых системах. Биофизика (Итоги науки и техники ВИНИТА АН СССР) / Ю.А. Владимиров, О.А. Аризова, А.И. Деев и др. - М., 1991. - 252с. 4. Яковлева Л.В., Сахарова Т.С. Природные антиоксиданты на основе растительных дубильных веществ - перспективная группа эффективных и безопасных кардиопротекторных средств / В сб. "Мат. сообщ. научн.-практ. семинара "Поиск и разработка сердечно-сосудистых средств", Алушта, 27-30 мая 2001г. - Алушта, 2001. - С.55-57.

**ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ И
МЕМБРАНООБРАЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ
СУБСТАНЦИЙ, ВЫЧЛЕНЕННЫХ ИЗ РАСТЕНИЙ
ПОРЯДКА БЕРЕЗОЦВЕТНЫХ**

Н.В. Решетняк, Л.М. Молоштан, В.А. Волковой

Резюме. Экспериментально доказано, что комплекс биологически активных веществ (БАВ) с ольхи липкой в дозе 60 мг/кг массы животного проявил противовоспалительное действие. Этот эффект обусловленный антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием БАВ, вычленившихся из растений порядка березоцветных, что доведено на классической модели повреждения мембран-модели острого гепатита, вызванного четыреххлористым углеродом.

Ключевые слова: антиоксидантная и мембраностабилизирующая активность, сухие водно-спиртовые вытяжки коры и листьев ольхи липкой та лещины обыкновенной.

**RESEARCH OF THE ANTIOXYDANTY AND
MEMBRANE-STABILIZING ACTIVITY OF SUBSTANS
EXTRACTED FROM PLANTS OF BETULACEA ORDER**

N.V. Reshetniak, L.M. Maloshtan, V.A. Volkovoi

Abstract. It was proved experimentally that a complex of biologically active substances (BAS) from black alder displayed an anti-inflammatory action in a dose of 60 mg/kg of animals' mass. This effect is due to the antioxidant membrane-stabilizing action of BAS extracted from plants of the Betulacea order. This fact has been corroborated on a classical model of damaged membranes - acute hepatitis simulation caused by CCl₄.

Key words: antioxidant and membranestabilizing activity, dry aqueous-alcoholic extracts of the bark and leaves of *Corylus avellana* (L.) and *Alnus glutinosa* (L.) Goerin.

National Pharmaceutical University (Kharkov)

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.65-67.
Надійшла до редакції 07.09.2006*

УДК 616.831-005.4:616.151-092

М.М. Сацук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕМОКСИПІНУ ПРИ
КОРЕКЦІЇ МОРФОМЕТРИЧНИХ ТА
ПАТОБІОХІМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ СТАНУ
ТИМУСА ЗА НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ
ІШЕМІЇ МОЗКУ В ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ**

Ключові слова: неповна глобальна ішемія мозку, тимоцити, ліпопероксидація, антиоксидантні ферменти, емоксипін.

Резюме. Досліджено вплив емоксипіну на морфометричні параметри тимоцитів, показники вільнорадикального окиснення ліпідів і активності антиоксидантних ферментів у структурно-функціональних зонах тимуса одно- і тримісячних щурів із неповною глобальною ішемією мозку. Встановлено, що ефекти препарату мають вікові і структурні особливості.

Вступ

Тимус має здатність стереотипно реагувати на різноманітні несприятливі чинники [14,17], що розглядається як складова неспецифічного адаптаційного синдрому. Разом із тим, деякі прояви реагування залози залежать від природи стресора, віку, статі та ін. факторів. Ішемічно-реперфузійні пошкодження головного мозку спричиняють суттєві порушення імунного статусу організму [3,16], тому крім акцидентальної інволюції тимуса, дана патологія повинна супроводжуватися специфічною реакцією залози, як центрального органа імунної системи. Вплив несприятливих

© М.М. Сацук. 2006

чинників на систему імуногенезу є різностороннім і стосується різних клітинних популяцій та етапів становлення імунної відповіді, однак клітини лімфоїдної популяції тимуса реагують у першу чергу [14,17]. Відсутність детального аналізу характеру цієї реакції утруднює адекватну патогенетичну терапію порушень.

Ішемічно-реперфузійне пошкодження головного мозку ініціюється та пролонгується посиленням вільнорадикальних процесів церебрального і системного характеру [3,6,9]. Нашими попередніми дослідженнями показано корегувальний вплив емоксипіну на постішемічні порушення структури

лімфоїдної популяції залози [10]. Враховуючи антиоксидантні властивості препарату можна припустити, що деякі його ефекти реалізуються за рахунок нормалізації прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

Мета дослідження

Вивчити можливість корекції емоксипіном біохімічних та структурних порушень стану тимуса, спричинених ішемією мозку, в щурів різних вікових груп.

Матеріал і методи

У самців білих лабораторних щурів віком один та три міс. під каліпсоловим наркозом моделювали 20-хвилинну неповну глобальну ішемію мозку (двобічна каротидна ішемія зі збереженням кровотоку через вертебральні артерії) [11]. Емоксипін ("Московский эндокринный завод", Россия) вводили внутрішньочеревно в дозі 5 мг/кг [8], щоденно, протягом 5 днів. Контрольним тваринам вводили розчинник. Всі експериментальні дослідження та евтаназія тварин проводилися з дотриманням принципів, ухвалених Першим національнопальним конгресом із біоетики (Київ, 2000).

За допомогою комп'ютерної системи цифрового аналізу зображення VIDAS 2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина) на гістологічних зрізах тимуса, пофарбованих гематоксилін-еозином, визначали площу, периметр, коефіцієнти форми та елонгації тимоцитів субкапсулярної, внутрішньої кортикальної, медулярної зон і внутрішньочасточкових периваскулярних просторів [1,13]. Для проведення математичного класифікаційного аналізу використовували мікроскоп Axioskop (Zeiss, Німеччина).

У частини тварин обох вікових груп у гомогенатах епітеліальної та внутрішньої зон кіркової речовини, премедулярної зони та мозкової речовини тимуса визначали вміст дієвих кон'югатів (ДК) [5], малонового альдегіду (МА) [12], активності супероксиддисмутази (СОД) [15], каталази (КТ) [7], глутатіопероксидази (ГПО) [2].

Результати оброблено на IBM-сумісному персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних і статистичних програм VIDAS 2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина) та EXCELL з пакета MS Office 2000 (Microsoft Corp., США) із використанням t-критерію Ст'юдента.

Обговорення результатів дослідження

Отримані результати вказують, що в субкапсулярній зоні одномісячних щурів введення емоксипіну спричиняло зміни деяких морфометричних

параметрів лімфобластів, великих і середніх тимоцитів, не притаманні ішемії (табл.1). Однак більшість морфометричних змін великих, середніх і малих тимоцитів, зумовлених ішемізацією мозку, емоксипін частково або повністю нормалізував (табл.1).

Незважаючи на те, що реакція на ішемію тимоцитів субкапсулярної зони одно- та тримісячних щурів за багатьма параметрами носить протилежний характер, емоксипін у тварин старшої вікової групи також справляв хороший корегувальний ефект у субпопуляціях великих, середніх та малих лімфоцитів, як незмінених, так і деструктивних (табл. 2).

Хоча лімфобласти глибокої кіркової зони одномісячних щурів практично не зазнали постішемичних змін, емоксипін викликав достовірні зміни периметру та коефіцієнту форми нормальних клітин і площі та коефіцієнту форми деструктивних. Однак постішемичні зміни морфометричних параметрів більш зрілих форм тимоцитів (великих, середніх та малих) емоксипін значною мірою нівелював або навіть запобігав їх розвитку (табл.3).

У глибокій корі тварин тримісячного віку, на відміну від одномісячних, виявлено постішемичні зміни окремих морфометричних параметрів лімфобластів, які емоксипін повністю усував (табл.4). Однак у тварин даної вікової групи виявлено негативний вплив препарату на параметри великих та середніх тимоцитів - емоксипін не лише не корегував більшість постішемичних змін, але й викликав багато порушень тих показників, на які ішемія не вплинула (табл. 4). Лише морфометричні характеристики малих лімфоцитів, порушені ішемією, препарат суттєво покращував.

У внутрішньочасточкових периваскулярних просторах тварин обох вікових груп ні ішемія, ні емоксипін практично не мали наслідків щодо параметрів лімфобластів (табл.5). Суттєві постішемичні порушення параметрів великих незмінених лімфоцитів в одномісячних щурів препарат нормалізував, а в тримісячних на більшість із них не вплинув, проте до зазначених змін, додав суттєве зниження коефіцієнта елонгації. На постішемичні параметри середніх і малих лімфоцитів в одномісячних щурів емоксипін у більшості випадків справляв негативний вплив, у деяких - не впливав, і лише площу середніх тимоцитів нормалізував. У тримісячних щурів всі постішемичні зміни препарат частково або повністю усував. Таким чином, у внутрішньочасточкових периваскулярних просторах тимуса тварин досліджених вікових груп препарат переважно мав протилежно спрямований вплив, що свідчить про яскраво виражені вікові особливості його дії.

Таблиця 1
Вплив ішемії та емоксипіну на морфометричні параметри тимоцитів у субкапсулярній зоні вилочкової залози одномісячних щурів ($M \pm m$)

Група спостереження	Площа, $\mu\text{км}^2$	Периметр, $\mu\text{км}$	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
Лімфобласти				
Контроль	<u>38,2±0,49</u>	<u>24,1±0,18</u>	<u>0,824±0,005</u>	<u>0,728±0,005</u>
	39,7±0,88	28,9±0,49	0,613±0,013	0,538±0,009
Ішемія	<u>38,2±0,55</u>	<u>24,3±0,19</u>	<u>0,807±0,006^a</u>	<u>0,727±0,006</u>
	39,4±0,77	28,9±0,43	0,603±0,011	0,544±0,011
Ішемія та емоксипін	<u>38,8±0,51</u>	<u>24,3±0,18</u>	<u>0,819±0,004</u>	<u>0,724±0,005</u>
	38,6±0,75	27,4±0,43 ^{ab}	0,660±0,012 ^{ab}	0,518±0,008
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>21,0±0,12</u>	<u>17,6±0,06</u>	<u>0,846±0,002</u>	<u>0,737±0,003</u>
	21,5±0,23	20,3±0,17	0,667±0,007	0,524±0,004
Ішемія	<u>21,1±0,13</u>	<u>17,9±0,06^a</u>	<u>0,827±0,002^a</u>	<u>0,728±0,003^a</u>
	21,3±0,24	20,4±0,17	0,652±0,006	0,519±0,004
Ішемія та емоксипін	<u>20,6±0,12^{ab}</u>	<u>17,3±0,06^{ab}</u>	<u>0,855±0,002^{ab}</u>	<u>0,742±0,002^b</u>
	21,6±0,27	19,7±0,17 ^{ab}	0,699±0,006 ^{ab}	0,525±0,004
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,2±0,04</u>	<u>13,9±0,03</u>	<u>0,867±0,002</u>	<u>0,755±0,002</u>
	13,4±0,11	15,5±0,10	0,709±0,007	0,530±0,004
Ішемія	<u>13,1±0,05</u>	<u>13,9±0,035</u>	<u>0,850±0,002^a</u>	<u>0,735±0,005^a</u>
	13,1±0,08 ^a	15,2±0,08	0,715±0,005	0,536±0,003
Ішемія та емоксипін	<u>13,1±0,04</u>	<u>13,6±0,024^{ab}</u>	<u>0,883±0,001^{ab}</u>	<u>0,770±0,002^{ab}</u>
	13,7±0,12 ^b	15,6±0,10 ^b	0,715±0,006	0,530±0,004
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>8,02±0,04</u>	<u>10,7±0,03</u>	<u>0,867±0,001</u>	<u>0,743±0,002</u>
	8,58±0,11	12,0±0,09	0,750±0,004	0,544±0,003
Ішемія	<u>7,55±0,02^a</u>	<u>10,2±0,02^a</u>	<u>0,895±0,001^a</u>	<u>0,770±0,001^a</u>
	8,89±0,08 ^a	12,3±0,07 ^a	0,739±0,004	0,532±0,002 ^a
Ішемія та емоксипін	<u>7,83±0,03^{ab}</u>	<u>10,5±0,02^{ab}</u>	<u>0,890±0,001^{ab}</u>	<u>0,769±0,001^a</u>
	8,50±0,13 ^b	11,9±0,12 ^b	0,756±0,005 ^b	0,541±0,003 ^b

Примітки: у табл. 1-8 - вірогідність змін щодо показників - а - у контрольних тварин; b - у тварин із ішемією мозку; в чисельнику - параметри нормальних клітин, у знаменнику - деструктивно змінених

Принципові вікові відмінності впливу емоксипіну на морфофункціональний стан тимоцитів, змінений ішемією мозку, також мали місце в мозковій зоні тимуса (табл.7-8). Препарат не впливав на морфометричні характеристики лімфобластів цієї зони в щурів обох вікових груп, хоча в тримісячних мало місце постішемічне зростання коефіцієнта елонгації нормальних клітин та зниження коефіцієнта форми - деструктивних. В одномісячних тварин нами виявлено негативний вплив препарату на параметри великих і середніх лімфоцитів - після його застосування з'явилися зміни, яких не викликала ішемія без емоксипіну, а нормалізації зазнав лише периметр середніх тимоцитів. У той же час, у тримісячних щурів препарат зменшував тотальні постішемічні зміни

або запобігав їх виникненню. Що стосується характеристик малих тимоцитів, то в одномісячних тварин препарат не мав впливу на постішемічні зміни або суттєво їх посилював (нормалізації зазнала лише площа цих клітин), а в тримісячних мав однозначно негативні ефекти - незважаючи на відсутність постішемічних змін на тлі увведення препарату всі досліджувані параметри нормальних тимоцитів зазнали суттєвих змін.

Сукупність отриманих результатів дозволяє стверджувати про вікові та структурні особливості впливу емоксипіну на морфометричний стан тимоцитів.

В епітеліальній зоні кіркової речовини тимуса одномісячних щурів емоксипін не впливав на постішемічні зміни ліпопероксидації, проте суттє-

Таблиця 2
Вплив ішемії та емоксипіну на морфометричні параметри тимоцитів у субкапсулярній зоні вилючкової залози тримісячних щурів ($M \pm m$)

Група спостереження	Площа, μm^2	Периметр, μm	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
Лімфоласти				
Контроль	<u>37,8±0,54</u>	<u>24,1±0,20</u>	<u>0,815±0,006</u>	<u>0,718±0,006</u>
	38,1±0,80	28,6±0,49	0,603±0,014	0,543±0,010
Ішемія	<u>39,1±0,52</u>	<u>24,3±0,19</u>	<u>0,829±0,005^c</u>	<u>0,725±0,005</u>
	40,8±0,81 ^a	28,4±0,40	0,643±0,012 ^{ac}	0,528±0,012
Ішемія та емоксипін	<u>37,8±0,52</u>	<u>24,2±0,19</u>	<u>0,810±0,005^b</u>	<u>0,717±0,006</u>
	39,7±0,78	28,4±0,358	0,624±0,009	0,525±0,007
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>20,9±0,13</u>	<u>17,6±0,07</u>	<u>0,847±0,002</u>	<u>0,736±0,003</u>
	21,2±0,27	20,1±0,20	0,665±0,007	0,533±0,005
Ішемія	<u>21,2±0,13</u>	<u>17,6±0,06^c</u>	<u>0,858±0,002^a</u>	<u>0,745±0,002^{ac}</u>
	21,0±0,26	19,7±0,17	0,685±0,006 ^{ac}	0,531±0,004
Ішемія та емоксипін	<u>21,0±0,14</u>	<u>17,6±0,07</u>	<u>0,846±0,002^b</u>	<u>0,742±0,003</u>
	21,1±0,25	20,3±0,18 ^b	0,654±0,007 ^b	0,524±0,005
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,1±0,05</u>	<u>13,8±0,03</u>	<u>0,871±0,002</u>	<u>0,757±0,002</u>
	13,5±0,13	15,6±0,12	0,700±0,009	0,527±0,005
Ішемія	<u>13,0±0,04</u>	<u>13,6±0,03^{ac}</u>	<u>0,879±0,001^{ac}</u>	<u>0,764±0,002^c</u>
	13,9±0,10 ^{ac}	15,7±0,08 ^c	0,713±0,006	0,526±0,004
Ішемія та емоксипін	<u>13,1±0,04</u>	<u>13,8±0,02^b</u>	<u>0,868±0,002^b</u>	<u>0,757±0,002</u>
	13,3±0,10 ^b	15,7±0,09	0,684±0,006 ^b	0,520±0,004
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>8,04±0,04</u>	<u>10,7±0,03</u>	<u>0,871±0,001</u>	<u>0,756±0,002</u>
	8,51±0,13	12,0±0,12	0,744±0,006	0,534±0,004
Ішемія	<u>8,12±0,03^c</u>	<u>10,6±0,02^a</u>	<u>0,898±0,001^{ac}</u>	<u>0,781±0,001^{ac}</u>
	8,63±0,12	12,2±0,11	0,733±0,006	0,530±0,001
Ішемія та емоксипін	<u>7,86±0,03^{ab}</u>	<u>10,6±0,02^a</u>	<u>0,873±0,001^b</u>	<u>0,759±0,001^b</u>
	8,61±0,10	12,1±0,09	0,738±0,004	0,523±0,003 ^a

во покращував показники антиоксидантного захисту за рахунок посилення активності СОД, КТ та ГПО, зниженої ішемією мозку (табл.9). У внутрішній зоні кіркової речовини тварин даної вікової групи препарат запобігав постішемичному зниженню вмісту ДК, активності СОД, КТ та зменшував зміни активності ГПО. Часткової корекції зазнали постішемичні порушення вмісту ДК, активності СОД і повної - активності ГПО в премедулярній зоні залози. Препарат не впливав на зміни, спричинені мозковою ішемією в медулярній зоні тимуса одомісячних щурів, проте тут він підвищував вміст ДК, хоча ішемія на цей показник не впливала.

У тримісячних щурів в епітеліальній зоні емоксипін усував постішемичні зміни вмісту МА,

активності СОД і КТ і не впливав на зміни вмісту ДК (табл.9). У внутрішній зоні кіркової речовини тварин даної вікової групи корегувальний ефект був менш значний, ніж в одомісячних щурів. Незважаючи на те, що постішемичних змін тут зазнали всі досліджувані показники, емоксипін запобігав лише змінам вмісту ДК та зменшував порушення активності СОД. Найсуттєвіший вплив препарат мав у премедулярній зоні. Тут він усував постішемичні порушення вмісту ДК, МА, активності КТ і ГПО та суттєво наближав до норми активність СОД. У мозковій зоні тримісячних щурів препарат нормалізував вміст ДК, активність ГПО, а активність КТ значно зростала, незважаючи на відсутність на неї ішемічного впливу.

Таблиця 3

**Вплив ішемії та емоксипіну на морфометричні параметри тимоцитів у глибокій корі
загруднинної залози одномісячних щурів ($M \pm m$)**

Група спостереження	Площа, μm^2	Периметр, μm	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
Лімфобласти				
Контроль	<u>37,3±0,52</u>	<u>24,3±0,20</u>	<u>0,797±0,006</u>	<u>0,721±0,006</u>
	38,1±0,67	28,2±0,42	0,618±0,012	0,535±0,009
Ішемія	<u>39,1±0,57^a</u>	<u>24,8±0,21</u>	<u>0,798±0,005</u>	<u>0,714±0,006</u>
	39,1±0,67	29,0±0,42	0,602±0,012	0,5485±0,011
Ішемія та емоксипін	<u>38,3±0,53</u>	<u>24,8±0,19^a</u>	<u>0,779±0,006^{ab}</u>	<u>0,725±0,006</u>
	40,5±0,83 ^a	28,3±0,43	0,646±0,011 ^b	0,534±0,010
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>20,8±0,13</u>	<u>17,6±0,06</u>	<u>0,840±0,003</u>	<u>0,734±0,003</u>
	21,6±0,23	20,2±0,17	0,672±0,005	0,530±0,004
Ішемія	<u>20,8±0,13</u>	<u>17,7±0,06</u>	<u>0,828±0,002^a</u>	<u>0,731±0,003</u>
	21,2±0,24	20,3±0,17	0,658±0,006	0,527±0,005
Ішемія та емоксипін	<u>20,8±0,13</u>	<u>17,6±0,06</u>	<u>0,842±0,002^b</u>	<u>0,732±0,03</u>
	21,7±0,23	20,0±0,14	0,687±0,005 ^b	0,536±0,004
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,1±0,04</u>	<u>13,8±0,03</u>	<u>0,867±0,002</u>	<u>0,757±0,002</u>
	13,4±0,10	15,6±0,09	0,697±0,006	0,523±0,004
Ішемія	<u>13,1±0,04</u>	<u>13,9±0,03^a</u>	<u>0,853±0,002^a</u>	<u>0,737±0,002^a</u>
	13,2±0,09	15,2±0,07 ^a	0,718±0,005 ^a	0,537±0,003 ^a
Ішемія та емоксипін	<u>13,2±0,04</u>	<u>13,8±0,02^b</u>	<u>0,873±0,001^{ab}</u>	<u>0,763±0,002^{ab}</u>
	13,2±0,09	15,3±0,08	0,713±0,005	0,533±0,004
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>8,04±0,03</u>	<u>10,7±0,03</u>	<u>0,872±0,001</u>	<u>0,754±0,002</u>
	8,54±0,10	12,0±0,09	0,749±0,004	0,543±0,003
Ішемія	<u>7,58±0,02^a</u>	<u>10,3±0,02^a</u>	<u>0,891±0,001^a</u>	<u>0,766±0,001^a</u>
	8,92±0,07 ^a	12,3±0,07 ^a	0,745±0,003 ^a	0,536±0,002 ^a
Ішемія та емоксипін	<u>7,90±0,03^{ab}</u>	<u>10,5±0,02^{ab}</u>	<u>0,879±0,001^{ab}</u>	<u>0,761±0,001^{ab}</u>
	8,68±0,10	12,2±0,09	0,738±0,004	0,536±0,003

Таблиця 4

Вплив ішемії та емоксипіну на морфометричні параметри тимоцитів у глибокій корі загруднинної залози тримісячних щурів ($M \pm m$)

Група спостереження	Площа, $\mu\text{м}^2$	Периметр, $\mu\text{м}$	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
Лімфобласти				
Контроль	$37,8 \pm 0,52$	$24,5 \pm 0,21$	$0,791 \pm 0,006$	$0,724 \pm 0,006$
	$38,5 \pm 0,70$	$28,2 \pm 0,40$	$0,618 \pm 0,011$	$0,547 \pm 0,009$
Ішемія	$38,1 \pm 0,47$	$24,2 \pm 0,17^c$	$0,816 \pm 0,005^{ac}$	$0,728 \pm 0,005$
	$39,0 \pm 0,67$	$27,9 \pm 0,34^c$	$0,641 \pm 0,009^c$	$0,592 \pm 0,005^{ac}$
Ішемія та емоксипін	$36,8 \pm 0,46$	$24,2 \pm 0,19$	$0,791 \pm 0,006^b$	$0,717 \pm 0,006$
	$37,9 \pm 0,64$	$28,6 \pm 0,40$	$0,597 \pm 0,011^b$	$0,546 \pm 0,009^b$
Великі лімфоцити				
Контроль	$20,6 \pm 0,12$	$17,6 \pm 0,06$	$0,842 \pm 0,002$	$0,734 \pm 0,003$
	$21,4 \pm 0,22$	$20,1 \pm 0,14$	$0,675 \pm 0,005$	$0,532 \pm 0,004$
Ішемія	$21,1 \pm 0,14^a$	$17,8 \pm 0,06^a$	$0,839 \pm 0,002^c$	$0,731 \pm 0,003$
	$21,1 \pm 0,25$	$19,8 \pm 0,17^c$	$0,684 \pm 0,005^c$	$0,526 \pm 0,003$
Ішемія та емоксипін	$20,9 \pm 0,15$	$17,9 \pm 0,07^a$	$0,824 \pm 0,002^{ab}$	$0,718 \pm 0,003^{ab}$
	$21,8 \pm 0,22^b$	$20,3 \pm 0,15^b$	$0,670 \pm 0,005$	$0,541 \pm 0,003^b$
Середні лімфоцити				
Контроль	$13,1 \pm 0,04$	$13,8 \pm 0,03$	$0,868 \pm 0,002$	$0,756 \pm 0,002$
	$13,4 \pm 0,10$	$15,4 \pm 0,09$	$0,714 \pm 0,006$	$0,535 \pm 0,004$
Ішемія	$13,1 \pm 0,04$	$13,8 \pm 0,05^c$	$0,867 \pm 0,002^c$	$0,748 \pm 0,003^{ac}$
	$13,6 \pm 0,09^{ac}$	$15,5 \pm 0,08^c$	$0,718 \pm 0,005$	$0,528 \pm 0,003$
Ішемія та емоксипін	$12,9 \pm 0,03^{ab}$	$13,7 \pm 0,02^a$	$0,867 \pm 0,001$	$0,761 \pm 0,002^b$
	$13,2 \pm 0,094^b$	$15,5 \pm 0,09$	$0,695 \pm 0,006^{ab}$	$0,533 \pm 0,003$
Малі лімфоцити				
Контроль	$7,88 \pm 0,03$	$10,5 \pm 0,02$	$0,880 \pm 0,001$	$0,759 \pm 0,001$
	$8,73 \pm 0,10$	$12,2 \pm 0,08$	$0,743 \pm 0,004$	$0,537 \pm 0,002$
Ішемія	$7,83 \pm 0,02^c$	$10,4 \pm 0,01^{ac}$	$0,899 \pm 0,001^{ac}$	$0,781 \pm 0,001^{ac}$
	$9,04 \pm 0,12^a$	$12,4 \pm 0,11$	$0,740 \pm 0,005$	$0,537 \pm 0,003$
Ішемія та емоксипін	$7,97 \pm 0,03^b$	$10,7 \pm 0,02^{ab}$	$0,871 \pm 0,001^{ab}$	$0,753 \pm 0,001^{ab}$
	$8,61 \pm 0,09^b$	$12,1 \pm 0,08^b$	$0,737 \pm 0,003$	$0,536 \pm 0,002$

Таблиця 5

Вплив ішемії та емоксипіну на морфометричні параметри тимоцитів у внутрішньочас-
точкових периваскулярних просторах за груднинної залози одномісячних щурів ($M \pm m$)

Група спостереження	Площа, $\mu\text{км}^2$	Периметр, $\mu\text{км}$	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
Лімфоласти				
Контроль	<u>38,6±0,52</u>	<u>24,4±0,19</u>	<u>0,818±0,005</u>	<u>0,717±0,005</u>
	38,0±0,60	27,4±0,37	0,653±0,011	0,542±0,007
Ішемія	<u>38,1±0,50</u>	<u>24,2±0,19</u>	<u>0,814±0,005</u>	<u>0,722±0,005</u>
	38,1±0,67	27,3±0,38	0,655±0,012	0,523±0,004
Ішемія та емоксипін	<u>39,7±0,54</u>	<u>24,5±0,19</u>	<u>0,824±0,004</u>	<u>0,720±0,006</u>
	39,6±0,78 ^b	27,9±0,45	0,657±0,012	0,526±0,009
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>20,6±0,12</u>	<u>17,4±0,06</u>	<u>0,854±0,002</u>	<u>0,748±0,003</u>
	21,3±0,24	19,9±0,17	0,685±0,006	0,531±0,004
Ішемія	<u>20,8±0,13</u>	<u>17,6±0,06^a</u>	<u>0,841±0,002^a</u>	<u>0,733±0,002^a</u>
	21,3±0,23	19,9±0,15	0,684±0,005	0,529±0,003
Ішемія та емоксипін	<u>20,9±0,12</u>	<u>17,4±0,06^b</u>	<u>0,862±0,002^{ab}</u>	<u>0,742±0,002^b</u>
	22,0±0,27	19,9±0,17	0,704±0,006 ^{ab}	0,529±0,004
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,2±0,04</u>	<u>13,8±0,03</u>	<u>0,876±0,002</u>	<u>0,763±0,002</u>
	13,4±0,11	15,6±0,10	0,701±0,006	0,524±0,004
Ішемія	<u>12,9±0,03^a</u>	<u>13,5±0,02^a</u>	<u>0,882±0,001^a</u>	<u>0,767±0,002</u>
	13,3±0,12	15,3±0,11	0,725±0,007 ^a	0,530±0,004
Ішемія та емоксипін	<u>13,2±0,03^b</u>	<u>13,5±0,02^a</u>	<u>0,898±0,001^{ah}</u>	<u>0,778±0,002^{ab}</u>
	13,5±0,13	15,4±0,12	0,720±0,008	0,523±0,005
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>8,07±0,03</u>	<u>10,6±0,02</u>	<u>0,883±0,001</u>	<u>0,763±0,002</u>
	8,77±0,10	12,1±0,09	0,746±0,004	0,536±0,003
Ішемія	<u>8,11±0,03</u>	<u>10,7±0,02^a</u>	<u>0,899±0,002^a</u>	<u>0,778±0,001^a</u>
	8,55±0,10	11,9±0,09	0,755±0,004	0,545±0,003 ^a
Ішемія та емоксипін	<u>8,43±0,03^{ab}</u>	<u>10,8±0,02^{ab}</u>	<u>0,899±0,001^a</u>	<u>0,782±0,001^a</u>
	8,59±0,13	11,9±0,12	0,752±0,006	0,532±0,004 ^b

Таблиця 6

Вплив ішемії та емоксипіну на морфометричні параметри тимоцитів у внутрішньочас-
точкових периваскулярних просторах за груднинної залози тримісячних щурів ($M \pm m$)

Група спостереження	Площа, μm^2	Периметр, μm	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
Лімфобласти				
Контроль	$38,8 \pm 0,47$	$24,4 \pm 0,17$	$0,821 \pm 0,005$	$0,727 \pm 0,005$
	$39,1 \pm 0,82$	$27,4 \pm 0,37$	$0,659 \pm 0,010$	$0,529 \pm 0,007$
Ішемія	$38,7 \pm 0,52$	$24,4 \pm 0,19$	$0,817 \pm 0,005$	$0,715 \pm 0,005$
	$38,8 \pm 0,74$	$27,0 \pm 0,39$	$0,675 \pm 0,010$	$0,540 \pm 0,006$
Ішемія та емоксипін	$38,5 \pm 0,56$	$24,3 \pm 0,19$	$0,818 \pm 0,005$	$0,729 \pm 0,006$
	$38,9 \pm 0,73$	$27,0 \pm 0,35$	$0,679 \pm 0,010$	$0,535 \pm 0,008$
Великі лімфоцити				
Контроль	$20,7 \pm 0,12$	$17,3 \pm 0,06$	$0,865 \pm 0,002$	$0,747 \pm 0,003$
	$21,8 \pm 0,27$	$20,0 \pm 0,17$	$0,691 \pm 0,007$	$0,517 \pm 0,004$
Ішемія	$21,1 \pm 0,13^a$	$17,6 \pm 0,06^a$	$0,854 \pm 0,002^{ac}$	$0,746 \pm 0,003$
	$21,5 \pm 0,27$	$20,2 \pm 0,20$	$0,670 \pm 0,007^a$	$0,538 \pm 0,004^a$
Ішемія та емоксипін	$21,0 \pm 0,14$	$17,6 \pm 0,07^a$	$0,850 \pm 0,002^a$	$0,738 \pm 0,003^{ab}$
	$21,4 \pm 0,26$	$19,9 \pm 0,177$	$0,688 \pm 0,006$	$0,544 \pm 0,004^a$
Середні лімфоцити				
Контроль	$13,1 \pm 0,04$	$13,7 \pm 0,02$	$0,886 \pm 0,001$	$0,765 \pm 0,002$
	$13,5 \pm 0,10$	$15,2 \pm 0,09$	$0,736 \pm 0,006$	$0,532 \pm 0,004$
Ішемія	$12,9 \pm 0,03^a$	$13,4 \pm 0,02^{ac}$	$0,897 \pm 0,001^{ac}$	$0,784 \pm 0,002^{ac}$
	$13,5 \pm 0,12$	$15,7 \pm 0,13^{ac}$	$0,704 \pm 0,008^a$	$0,531 \pm 0,005$
Ішемія та емоксипін	$12,9 \pm 0,03^a$	$13,5 \pm 0,02^{ab}$	$0,884 \pm 0,001^b$	$0,762 \pm 0,002^b$
	$13,4 \pm 0,11$	$15,7 \pm 0,09^a$	$0,705 \pm 0,007^a$	$0,525 \pm 0,005$
Малі лімфоцити				
Контроль	$8,06 \pm 0,03$	$10,6 \pm 0,02$	$0,892 \pm 0,001$	$0,766 \pm 0,001$
	$8,71 \pm 0,14$	$12,0 \pm 0,13$	$0,758 \pm 0,006$	$0,540 \pm 0,004$
Ішемія	$8,44 \pm 0,03^{ac}$	$10,8 \pm 0,02^{ac}$	$0,895 \pm 0,001^{ac}$	$0,782 \pm 0,001^a$
	$8,70 \pm 0,13$	$12,1 \pm 0,12$	$0,746 \pm 0,005$	$0,538 \pm 0,003$
Ішемія та емоксипін	$8,24 \pm 0,03^{ab}$	$10,7 \pm 0,02^{ab}$	$0,890 \pm 0,001^b$	$0,770 \pm 0,001^b$
	$8,46 \pm 0,12$	$11,9 \pm 0,11$	$0,744 \pm 0,005$	$0,536 \pm 0,003$

Таблиця 7

Вплив ішемії та емоксипіну на морфометричні параметри тимоцитів у медулярній зоні загрудинної залози одномісячних щурів ($M \pm m$)

Група спостереження	Площа, μm^2	Периметр, μm	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
Лімфоласти				
Контроль	<u>38,3±0,47</u>	<u>24,3±0,19</u>	<u>0,818±0,005</u>	<u>0,722±0,005</u>
	39,8±0,66	28,3±0,44	0,648±0,013	0,541±0,008
Ішемія	<u>39,1±0,51</u>	<u>24,4±0,18</u>	<u>0,820±0,005</u>	<u>0,719±0,005</u>
	39,3±0,74	27,6±0,41	0,660±0,012	0,545±0,009
Ішемія та емоксипін	<u>39,7±0,54</u>	<u>24,5±0,20</u>	<u>0,826±0,005</u>	<u>0,715±0,005</u>
	40,6±0,75	28,2±0,37	0,653±0,011	0,533±0,009
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>20,7±0,12</u>	<u>17,4±0,06</u>	<u>0,857±0,002</u>	<u>0,742±0,003</u>
	22,0±0,26	20,5±0,19	0,671±0,007	0,528±0,004
Ішемія	<u>20,8±0,12</u>	<u>17,4±0,06</u>	<u>0,861±0,002</u>	<u>0,748±0,003</u>
	21,8±0,26	20,4±0,18	0,671±0,007	0,529±0,004
Ішемія та емоксипін	<u>20,9±0,12</u>	<u>17,4±0,06</u>	<u>0,864±0,002^a</u>	<u>0,741±0,002^b</u>
	21,9±0,24	20,1±0,17	0,691±0,007 ^{ab}	0,527±0,004
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,0±0,03</u>	<u>13,5±0,02</u>	<u>0,888±0,001</u>	<u>0,771±0,002</u>
	13,2±0,12	15,6±0,12	0,692±0,008	0,520±0,005
Ішемія	<u>13,1±0,03^a</u>	<u>13,6±0,02^a</u>	<u>0,891±0,001</u>	<u>0,776±0,002</u>
	13,4±0,12	15,4±0,10	0,718±0,007 ^a	0,530±0,005
Ішемія та емоксипін	<u>13,1±0,03</u>	<u>13,5±0,02^b</u>	<u>0,899±0,001^{ab}</u>	<u>0,781±0,002^a</u>
	13,1±0,13	15,3±0,14	0,708±0,008	0,527±0,007
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>8,50±0,03</u>	<u>11,0±0,02</u>	<u>0,886±0,001</u>	<u>0,767±0,001</u>
	8,57±0,15	12,0±0,13	0,748±0,006	0,539±0,004
Ішемія	<u>8,35±0,03^a</u>	<u>10,8±0,02^a</u>	<u>0,890±0,001^a</u>	<u>0,772±0,002^a</u>
	8,87±0,14	12,1±0,12	0,759±0,007	0,540±0,004
Ішемія та емоксипін	<u>8,52±0,04^b</u>	<u>10,8±0,02^a</u>	<u>0,902±0,001^{ab}</u>	<u>0,777±0,002^a</u>
	8,63±0,20	11,8±0,17	0,773±0,007 ^a	0,548±0,004

Таблиця 8

Вплив ішемії та емоксипіну на морфометричні параметри тимоцитів у медулярній зоні загруднинної залози тримісячних щурів ($M \pm m$)

Група спостереження	Площа, μm^2	Периметр, μm	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
Лімфобласти				
Контроль	<u>39,8±0,54</u>	<u>24,7±0,18</u>	<u>0,818±0,004</u>	<u>0,709±0,005</u>
	39,4±0,78	27,5±0,47	0,672±0,013	0,532±0,008
Ішемія	<u>39,3±0,50</u>	<u>24,4±0,186</u>	<u>0,825±0,004</u>	<u>0,725±0,005^a</u>
	38,6±0,70	28,1±0,42	0,627±0,012 ^a	0,526±0,008
Ішемія та емоксипін	<u>39,2±0,55</u>	<u>24,5±0,21</u>	<u>0,815±0,005</u>	<u>0,716±0,006</u>
	39,5±0,82	27,9±0,47	0,653±0,012	0,533±0,009
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>20,8±0,12</u>	<u>17,4±0,06</u>	<u>0,861±0,002</u>	<u>0,748±0,002</u>
	22,0±0,26	20,4±0,18	0,671±0,007	0,527±0,004
Ішемія	<u>20,2±0,11^{ac}</u>	<u>17,1±0,05^{ac}</u>	<u>0,869±0,002^{ac}</u>	<u>0,760±0,002^{ac}</u>
	22,4±0,26	20,5±0,14	0,675±0,006	0,533±0,005
Ішемія та емоксипін	<u>20,9±0,12^b</u>	<u>17,6±0,06^b</u>	<u>0,848±0,002^{ab}</u>	<u>0,736±0,002^{ab}</u>
	21,6±0,24 ^b	20,2±0,17	0,674±0,007	0,543±0,005 ^a
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,2±0,04</u>	<u>13,6±0,02</u>	<u>0,890±0,001</u>	<u>0,774±0,002</u>
	13,6±0,13	15,7±0,12	0,702±0,009	0,521±0,005
Ішемія	<u>13,5±0,03^{ac}</u>	<u>13,7±0,01^{ac}</u>	<u>0,906±0,001^{ac}</u>	<u>0,792±0,001^{ac}</u>
	13,2±0,12 ^a	15,3±0,12 ^a	0,716±0,007	0,534±0,006
Ішемія та емоксипін	<u>12,8±0,03^{ab}</u>	<u>13,4±0,02^{ab}</u>	<u>0,894±0,001^{ab}</u>	<u>0,774±0,001^b</u>
	13,2±0,11 ^a	15,3±0,10 ^a	0,714±0,007	0,526±0,005
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>8,37±0,04</u>	<u>10,8±0,02</u>	<u>0,887±0,001</u>	<u>0,766±0,002</u>
	8,75±0,13	12,2±0,12	0,743±0,005	0,532±0,003
Ішемія	<u>8,36±0,05</u>	<u>10,8±0,03</u>	<u>0,883±0,001^c</u>	<u>0,766±0,002^c</u>
	8,74±0,14	12,2±0,13	0,737±0,006 ^c	0,533±0,004
Ішемія та емоксипін	<u>8,77±0,03^{ab}</u>	<u>11,0±0,02^{ab}</u>	<u>0,895±0,001^{ab}</u>	<u>0,772±0,001^{ab}</u>
	8,62±0,13	12,0±0,12	0,745±0,005	0,534±0,005

Таблиця 9

Вплив ішемії та емоксипіну на вміст продуктів ліпопероксидації та активність антиоксидантних ферментів у структурах тимуса щурів різного віку ($M \pm m$, $n=8$)

Група спостереження	ДК (нмоль/мг білка)	МА (нмоль/мг білка)	СОД (од/хв мг білка)	КТ (мкмоль/мг білка)	ГПО (нмоль G-SH хв мг білка)
субкапсулярна зона 1 міс					
Контроль	9,87±0,53	4,18±0,73	7,21±0,52	29,7±1,21	7,82±0,43
Ішемія	12,±0,61*	3,05±0,54	4,36±0,37*	23,9±1,13*	4,11±0,62*
Ішемія та емоксипін	11,4±0,96	3,78±0,62	5,70±0,43*^	27,1±0,90^	6,58±0,56^
внутрішня зона кіркової речовини 1 міс					
Контроль	18,4±0,36	5,24±0,47	6,31±0,69	2,25±0,12	5,27±0,46
Ішемія	14,6±0,60*	2,50±0,52*	3,02±0,43*	1,33±0,57	1,61±0,33*
Ішемія та емоксипін	19,2±0,74^	3,18±0,54*	5,83±0,49^	2,81±0,31^	3,42±0,38*^
премедулярна зона 1 міс					
Контроль	16,5±1,30	8,10±0,92	9,82±0,80	3,55±0,32	7,81±0,32
Ішемія	6,22±0,51*	7,43±0,52	6,11±0,59*	3,14±0,28	3,52±0,21*
Ішемія та емоксипін	11,2±1,04*^	7,82±0,69	7,73±0,58*^	2,98±1,32	6,78±0,51^
мозкова зона 1 міс					
Контроль	7,80±0,37	4,34±0,22	7,42±0,41	3,21±0,32	5,66±0,61
Ішемія	8,22±0,65	4,50±0,27	6,74±0,74	1,62±0,45*	5,40±0,46
Ішемія та емоксипін	10,4±0,86*	3,96±0,34	8,01±0,69	2,27±0,37	4,92±0,50
субкапсулярна зона 3 міс					
Контроль	12,7±0,98	7,73±0,62	9,35±1,12	5,00±0,72	6,72±1,53
Ішемія	9,52±0,86*	5,64±0,46*	6,33±1,05*	2,44±0,37*	4,56±0,69
Ішемія та емоксипін	10,6±0,63	8,41±0,38^	8,87±0,83^	3,62±0,41^	5,14±0,76
внутрішня зона кіркової речовини 3 міс					
Контроль	13,4±1,35	5,54±0,98	15,4±1,11	3,73±0,39	7,60±0,64
Ішемія	9,46±1,18*	2,72±0,59*	4,43±1,42*	1,72±0,34*	2,82±0,54*
Ішемія та емоксипін	12,7±0,98^	3,24±0,42*	9,21±0,78*^	2,25±0,29*	3,46±0,37*
премедулярна зона 3 міс					
Контроль	19,5±1,42	9,40±0,86	14,5±1,26	4,15±0,50	8,12±0,85
Ішемія	11,3±0,42*	5,91±0,69*	2,54±0,67*	2,28±0,23*	3,33±0,37*
Ішемія та емоксипін	17,8±0,93^	10,1±1,08^	8,78±0,63*^	4,42±0,48^	6,35±0,58^
мозкова зона 3 міс					
Контроль	10,4±1,03	5,41±0,49	6,20±0,53	1,14±0,16	5,91±0,59
Ішемія	17,5±1,68*	7,16±0,73*	5,72±0,67	0,91±0,30	7,83±0,64*
Ішемія та емоксипін	11,4±0,78^	8,67±0,79*	4,98±0,46	1,90±0,33*^	6,28±0,42^

Примітки: вірогідність змін у порівнянні: p - з контролем; p1 - з постішемічними параметрами

Висновки

1. Найвагоміші антиішемічні ефекти емоксипіну на морфометричні параметри тимоцитів із відсутністю суттєвих вікових особливостей впливу препарату виявлено в субкортикальній зоні тварин обох вікових груп. У решті структурно-функціональних зонах тимуса ефекти препарату коливаються від анти- до проішемічних і характеризуються суттєвими віковими відмінностями.

2. Емоксипін частково або повністю запобігає порушенням показників прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у субкапсулярній, глибокій кірковій та премедулярній зонах одномісячних щурів та у всіх структурно-функціональних зонах тримісячних.

Перспективи подальших досліджень

Отримані дані свідчать про необхідність вивчення впливу препаратів групи антигіпоксантів на імунну систему та вікових аспектів їх дії.

Література. 1. Алгоритм автоматичного аналізу лімфоїдної популяції тимуса / А.В. Абрамов, Ю.М. Колесник, В.А. Любомирская, А.М. Камышин // Вісник морфол. - 2002. - Т.8, №2. - С.261-262. 2. Геруш І.В., Мецишен І.Ф. Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настійки ехінацеї пурпурової // Вісник проблем біол. та мед. - 1998. - №7. - С. 10-15. 3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. - М.: Медицина, 2001. - 328 с. 4. Дарій В.І., Козьолкін А.О. Взаємозв'язок продуктів перекисної окислення ліпідів і антиоксидантної системи у хворих на ускладнений мозковий інсульт // Експерим. та клін. фізіол. та біохім. - 2001. - № 2 - С. 41-43. 5. Костюк В.А., Потапович А.И., Лунец Е.Ф. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов // Вопр. мед. химии. - 1984. - №4. - С.125-127. 6. Лук'янчук В.Д., Савченко-ва Л.В., Бібік О.Ю. Окисний гомеостаз мозку при ішемії і досвід експериментальної фармакотерапії (огляд літератури і власних досліджень) // Журн. АМН України. - 2001. - Т.7, №4. - С.647-659. 7. Метод определения активности каталазы / М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова, В.Е.Токарева // Лабор. дело. 1988. - №1. - С. 16-18. 8. Поиск и изучение новых церебропротекторов / М.Д.Гаввий, В.Е.Погорельий, А.А. Озеров и др. // Тез. докл. V Росс. нац. конгр. "Человек и лекарство". - Москва, 1998. - С. 554. 9. Сащук М.М., Ткачук С.С. Интратимичні особливості відстрочених показників стану вільнорадикальних процесів та антиоксидантного захисту в щурів з неповною глобальною ішемією мозку // Клініч. та експерим. патол. - 2004. - Т.III, №2, Ч.2. - С. 340-342. 10. Сащук М.М. Вікові особливості впливу неповної глобальної ішемії мозку на морфометричні параметри тимоцитів у самців щурів // Клініч. та експерим. патол. - 2006. - Т.У, №1. - С.81-87. 11. Скибо Г.Г. Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга // Патология. - 2004. - Т.1, №1. - С. 22-30. 12. Стальная И.Д., Гаршицкая Т.Г. Метод определения малонового диальде-

гида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. - М.: Медицина. 1977. - С. 66-68. 13. Структурно-функциональная организация лимфоидной популяции тимуса: опыт применения математического классификационного анализа / А.В. Абрамов, Ю.М. Колесник, В.А. Любомирская, А.М. Камышин // Клініч. та експерим. патол. - 2002. - Т.1, №1. - С.5-9. 14. Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С. и др. Болезни вилочковой железы. - М.: "Триада-Х", 1998. - 232 с. 15. Чесари С., Чабба И., Секей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лабор. дело. - 1985. - №11. - С. 678-681. 16. Das Immun- und das Nervensystem. Vorprogrammierte Systeme zur Reaktion auf das Unerwartete / N. Hilschmann, H.U. Barnikol, S. Barnikol-Watanabe et al. // Nachr. Akad. Wiss. Gottingen. - 2000. - Ser. 2, №1. - С.1-67. 17. Mann C.L., Hughes F.M., Cidlowski J.A. Delineation of the signaling pathways involved in glucocorticoid-induced and spontaneous apoptosis of rat thymocytes // Endocrinol. - 2000. - Vol. 141, №2. - P. 528-538.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭМОКСИПИНА ПРИ КОРРЕКЦИИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ И ПАТОБИОХИМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ТИМУСА ПРИ НЕПОЛНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Сащук И.И.

Резюме. Исследовано влияние эмоксипина на морфометрические параметры тимоцитов, показатели свободнорадикального окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов в структурно-функциональных зонах тимуса одно- и трехмесячных крыс с неполной глобальной ишемией мозга. Установлено, что эффекты препарата имеют возраст- и структурные особенности.

Ключевые слова: неполная глобальная ишемия мозга, тимоциты, липопероксидация, антиоксидантные ферменты, эмоксипин.

EMOXIPIN EFFECTIVITY IN THE CORRECTION OF MORPHOMETRICS AND PATHOBIOCHEMICAL DISTURBANCES OF THE THYMUS CONDITION IN RATS OF DIFFERENT AGES WITH INCOMPLETE GLOBAL BRAIN ISCHEMIA

I.I.Sashchuk

Abstract. The effect of emoxipin on the morphometric characteristics of the thymocytes, the indices of free radical oxidation of lipids and activity of the antioxidant enzymes in the structural-functional zones of the thymus of one- and three-month old rats after incomplete global brain ischemia has been studied. It has been established that the effects of the agent has age-specific and structural peculiarities.

Key words: incomplete global brain ischemia, thymocytes, lipid peroxidation, antioxidant enzymes, emoxipin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.67-78.

Надійшло до редакції 07.08.2006

УДК 616.59 - 053.2 - 076 - 089

С.О. Сокольник

Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ
ІНКАРНАЦІЇ НІГТЯ В ДІТЕЙ ТА ЇХ
ПРОГНОСТИЧНА ОЦІНКА**Ключові слова:** діти, врослий
ніготь, фактори ризику.**Резюме.** Проведено оцінку впливу факторів ризику розвитку,
виникнення рецидивів інкарнації нігтя в дітей шляхом проведення
багатофакторного аналізу результатів обстеження та створення
математичних моделей.**Вступ**

Причинно-наслідкові зв'язки в розвитку врослого нігтя почали вивчатися більше ста років тому [1]. Як встановлено розвитку врослого нігтя сприяє велика кількість причин: носіння тісного незручного взуття, гіпергідроз стоп, інфекція стоп та нігтів, травматичні ушкодження пальців стоп. Останнім часом в чисельних закордонних публікаціях все частіше згадується про спадкову схильність до виникнення врослого нігтя в дітей [2,3].

На сучасному етапі розвитку медицини найбільш поширений погляд на врослий ніготь (ВН), як на мультифакторне захворювання з полігенною зумовленістю спадкової компоненти схильності, для якого спадковість є етіологічним чинником, але для пенетрантності мутантних генів необхідний відповідний фактор навколишнього середовища, специфічний для кожного гена [4].

Мета дослідження

Оцінити вплив факторів ризику розвитку, виникнення рецидивів інкарнації нігтя в дітей.

Матеріал і методи

Ретельне вивчення ймовірних факторів розвитку захворювання проведено в 209 хворих на ВН дітей віком 0 - 18 років (основна група) та у 94 практично здорових дітей відповідного віку (група порівняння). Залежно від виду проведеного лікування діти основної групи були розподілені на три підгрупи: I - діти (n = 64), яким проводилося лікування за методом Дюпюїтрена (повне видалення нігтьової пластинки), II - за методом Шмідена (n = 103) (часткове клиноподібне висікання врослого краю нігтя з частиною нігтьового ложа і боковим валиком), III - діти (n = 42), проліковані за власною розробленою методикою (патент № 5528 А61В17/00, Бюл. № 3, від 15.03.2005).

Обчислення асоціативних зв'язків між факторами ризику та ВН проводили за допомогою непараметричного критерію Пірсона (χ^2), критеріїв відносного ризику (RR), показника - відношення "шансів" (OR).

© С.О. Сокольник, 2006

Статистична обробка проводилася за допомогою пакетів комп'ютерних програм "STATISTICA" for Windows 8.0.0. (SPSS I.N.C.; 1989-1997), "STATISTICA V.6.0 (Stat Soft Inc; 1984-1996) [27-30, 36] на персональному комп'ютері "Intel Pentium IV XP 2.0".

Обговорення результатів дослідження

За результатами аналізу виявлено, що носіння вузького взуття мало місце в 34 обстежених нами хворих (16,3%). Ретельне клініко-генеалогічне дослідження проведено в сім'ях 209 хворих (основна група) та 94 здорових осіб (група порівняння). Обтяжений генеалогічний анамнез виявлений у 126 (60,3 ± 3,7%) дітей, хворих на ВН та 18 (19,1 ± 3,5%) осіб групи порівняння. Інкарнації передувало ретельне обрізування нігтів на ногах, 189 дітей (90,4%), яке пов'язане з заокругленням нігтьової пластинки по краях. Звертає увагу той факт, що серед обстежуваних дітей причиною виникнення інкарнації нігтя в чотирьох із них (1,9%) слугувала патологія кісткової системи - екзостоз дистальної фаланги великого пальця стопи. До окремої групи етіологічних чинників ВН ми віднесли вростання нігтя при мікотичному пошкодженні нігтьової пластинки. У таких випадках інкарнація настає внаслідок розвитку оніхогрифозу (кігтеподібний ніготь).

З метою оцінки вірогідності впливу різних факторів на розвиток ВН у дітей, тяжкість перебігу захворювання, частоту рецидивів доцільним є проведення багатофакторного аналізу результатів обстеження дітей основної групи.

У таблиці 1 наведений багатофакторний аналіз ймовірних чинників розвитку ВН. Виходячи з наведених нижче компонентів багатофакторного аналізу результатів комплексного обстеження хворих на ВН дітей, ймовірність розвитку захворювання можна представити у вигляді математичної моделі:

$$\text{Ризик розвитку захворювання} = 0,55\Phi_1 + 0,58\Phi_2.$$

Аналіз основних компонентів факторного аналізу дає підставу вважати, що перший фактор (69,9% інформації) зумовлювали позитивний генеалогічний анамнез, всі типи сімейної спадковості (особливо по лінії батька та обох батьків разом), патологія кісткової системи. Другий фактор (49,0% інформації) визначався віком, неправильним обрізуванням нігтів, носінням вузького взуття.

Використання результатів багатофакторного аналізу як математичної моделі ВН об'рунтовує більш точне визначення груп ризику в кожному конкретному випадку за найбільш значимими факторами формування хвороби, підвищує ефективність первинної профілактики при проведенні медико-генетичного консультування.

Оскільки клінічна картина ВН у дітей досить різноманітна та на її характер впливають багато чинників, представлялося необхідним проведення багатофакторного аналізу результатів комплексного обстеження дітей для прогнозування ступеня тяжкості клінічного перебігу ВН.

Оцінюючи наведені компоненти багатофакторного аналізу результатів обстеження хворих на ВН дітей, тяжкість перебігу захворювання можна представити у вигляді математичної моделі:

Тяжкість перебігу захворювання = $0,25\Phi_1 + 0,40\Phi_2 + 0,32\Phi_3$.

Аналіз основних компонентів показав, що перший фактор (44,8% інформації) зумовлений віком, позитивним генеалогічним анамнезом, патологією кісткової системи. Другий фактор, який визначав 73,7% дисперсії, включав давність захворювання, початок захворювання, час звернення за медичною допомогою, характер больового синдрому, ступінь вrostання нігтьової

пластинки, симптом "нігтьового валика", наявність гнійних виділень. Основними компонентами третього фактору були давність захворювання, частота рецидивів, оніхогрифоз, носіння вузького взуття, неправильне обрізування нігтів, травматичні ушкодження нігтьової фаланги великого пальця стопи, при цьому інформаційна значимість його становила 72,9%.

Використовуючи популяційний метод аналізу, були визначені показники ризику тяжкості перебігу ВН в обстежених дітей (табл. 1).

Враховуючи те, що у дітей досить часто після проведеного лікування ми зустрічали рецидиви захворювання, доцільним було провести багатофакторний аналіз ризику розвитку рецидивів ВН у дітей.

Виходячи з наведених нижче компонентів багатофакторного аналізу, вірогідність розвитку у дітей повторно ВН після проведеного лікування можна представити у вигляді формули:

Частота рецидивів = $0,34\Phi_1 + 0,33\Phi_2 + 0,31\Phi_3$

Аналіз основних компонентів факторного аналізу показав, що перший фактор, який визначав 35,1% інформації, зумовлювали тяжкість захворювання, час звернення за допомогою від моменту початку захворювання, кількість попередніх оперативних втручань. Основними компонентами другого фактора (60,5% інформації) були позитивний генеалогічний анамнез, тип сімейної обтяженості, наявність патології кісткової системи (екзостоз). Третій фактор (62,4% інформації) своєю інформаційною значимістю визначався носінням вузького взуття, неправильним обрізуванням нігтя, оніхогрифозом, травматичними ушкодженнями нігтьової фаланги великого пальця стопи та способом лікування.

Таблиця 1

Показники ризику тяжкості перебігу інкарнації нігтя в дітей

Критерії ризику	Показники ризику	
	OR (95% CI); p	RR (95% CI); χ^2
Позитивний генеалогічний анамнез: • в цілому	6,41 (2,4-16,81); <0,0001	3,15 (0,6-12,92); 44,0
Давність захворювання	4,37 (2,54-10,32); <0,01	3,18 (0,12-9,87); 12,4
Ступінь вrostання нігтьової пластинки	5,42 (1,32-9,47); <0,01	5,12 (1,62-8,39); 14,3
Симптом „нігтьового валика”	3,45 (1,34-6,65); <0,05	3,22 (0,26-5,31); 6,9
Наявність гнійних виділень	3,26 (1,43-5,26); <0,01	2,91 (1,06-8,76); 9,6

Використання отриманих результатів як математичних моделей хворих на ВН з різним характером перебігу може бути впроваджене в лікувальних закладах.

Використовуючи популяційний метод аналізу, були визначені також показники ризику рецидивів ВН в обстежених дітей (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ризику рецидивів інкарнації нігтя в дітей

Критерій ризику	Показники ризику	
	OR (95% CI); p	RR (95% CI); χ^2
Позитивний генеалогічний анамнез	5,83 (2,14-11,6); <0,01	3,06 (0,12-9,87); 26,2
Патологія кісткової системи	2,49 (1,41-4,35); <0,05	1,59 (0,7- 4,2); 12,4
Неправильне обрізування нігтів	13,5 (3,76-50,4); <0,01	2,14 (0,62-6,89); 27,1
Носіння вузького взуття	1,97 (1,01-4,27); <0,05	1,35 (0,82-2,43); 4,2
Тяжкість перебігу ВН	8,3 (4,23-15,42); <0,01	2,68 (1,72-4,22); 12,8
Кількість попередніх оперативних втручань	6,16 (3,34-11,62); <0,01	2,69 (2,03-3,58); 14,2
Початок захворювання	3,23 (1,72-5,87); <0,01	1,72 (1,12-2,64); 18,4
Спосіб лікування	5,32 (2,31-12,62); <0,01	1,82 (0,87-4,32); 17,1
Онїхогрифоз	2,33 (1,32-4,46); <0,05	1,47 (1,06-2,34); 9,2
Травматичні ушкодження нігтьової фаланги великого пальця стопи	3,42 (2,35-5,22); <0,01	1,94 (1,40-2,65); 24,2

Висновок

Визначення факторів ризику розвитку захворювання з їх прогностичною оцінкою та розробкою математичних моделей дозволить прогнозувати розвиток ВН у конкретної дитини, також надасть можливість провести відповідний комплекс профілактичних заходів, направлених на конкретні ймовірні чинники.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження спрямовані на патогенетичне обґрунтування та оптимізацію лікування вrostання нігтів у дітей.

Література. 1. Глозман В.Н. Вросшие ногти и их лечение // Вестн. дерматол. и венерол. - 1970. - №2. - С.72-75.
2. Baran R., Haneke E. Matricectomy and nail ablation // Hand. Clin. - 2002. - Vol. 18, №4. - P.693-696.
3. De Lauro N.M., DeLauro T.M. Onychocryptosis // Clin. Podiatr. Med. Surg. North. Am. - 2004. - Vol. 21, №4. - P.617-630.
4. Kus S., Tahmaz E., Gurunluoglu R., Candan I., Uygun T. Ingrown toenail makes walking painful // J. Wound. Care. - 2005. - Vol. 36, №7. - P.532-534.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНКАРНАЦИИ НОГТЯ У ДЕТЕЙ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

С.О. Сокольник

Резюме. Проведено оцeнку влияния факторов риска развития, возникновения рецидивов инкарнации ногтя у детей путем проведения многофакторного анализа результатов обследования и создания математических моделей.

Ключевые слова: дети, вросший ноготь, факторы риска.

RISK FACTORS OF THE DEVELOPMENT OF INGROWN NAIL IN CHILDREN AND THEIR PROGNOSTIC ESTIMATION

S.O. Sokol'nyk

Abstract. It is carried out (spent) an estimation of the influence of the development of risk factors, occurrence of the relapses of ingrown in children by realization of the multifactorial analysis of the results of inspection and creation of mathematical models has been carried out.

Key words: children, ingrown enail, risk factors.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.79-81.

Надійшла до редакції 07.09.2006

УДК: 616.33 - 002.44 - 053.2 - 07 - 08

Т.В. Сорокман
С.В. Сокольник

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ "ОРНІСТАТ" В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З *HELICOBACTER PYLORI* В ПІДЛІТКІВ

Ключові слова: підлітки, *Helicobacter pylori* (HP) - асоційована гастродуоденальна патологія, "Орністат".

Резюме. Досліджено ефективність застосування препарату "Орністат" в лікуванні гастродуоденальної патології, асоційованої з *Helicobacter pylori* в підлітків. Доведено, що включення в схему лікування даного препарату забезпечує зниження відносного ризику розвитку рецидивів захворювання в 0,59 раза, клінічна ефективність при цьому становить 86,7%.

Вступ

Проблема лікування HP-асоційованої гастродуоденальної патології до теперішнього часу залишається однією з важливіших у сучасній гастроентерології. Це зумовлено широким розповсюдженням захворювань, зберіганням тенденції до збільшення захворюваності серед населення України, в тому числі дитячого та підліткового віку [2]. Крім того, в дитячій практиці актуальність визначається питанням безпеки хіміотерапії у дітей, високих цін, негативного відношення батьків до великої кількості медикаментозних препаратів, що призначаються хворій дитині.

Незважаючи на досягнення сучасної фармакології запропонована терапія HP-асоційованої гастродуоденальної патології все ще недостатньо ефективна. Одним із реальних шляхів є застосування лікувальних схем, що містять препарати, до яких не розвилася резистентність бактерій [1, 2].

Обов'язкова умова антихелікобактерних схем - ефективність більш, ніж у 80% випадків, добра переносність ліків (менш, ніж 5% тяжких побічних ефектів) та зручний режим прийому ліків [5,6].

Сьогодні оптимальне лікування гастроентерологічної патології, асоційованої з хелікобактерною інфекцією, можливо тільки при комбінованому застосуванні препаратів, що впливають на HP, знижують продуктивність шлункової секреції та сприяють загоєнню "виразкового дефекту" [3]. Одним із таких комбінованих препаратів є "Орністат" фармацевтичної компанії "Mili Healthcare Ltd." (Великобританія), до складу якого входять рабепразол (20 мг), орнідазол (500 мг), кларитроміцин (500 мг). Перевагою даного препарату є включення до його складу орнідазолу, який є похідним нітроїмідазолів. Орністат відрізняється від метронідазолу та тінідазолу унікальною

формулою, що вміщує атом хлору, який сприяє збільшенню проникнення крізь клітинну мембрану HP шляхом активного та пасивного транспорту. На відміну від метронідазолу він володіє високою антихелікобактерною активністю, відсутністю перехресної чутливості з метронідазолом, меншою резистентністю HP та меншою кількістю побічних явищ [4].

Мета дослідження

Оцінити ефективність застосування препарату "Орністат" в комплексному лікуванні HP-асоційованої гастродуоденальної патології в підлітків.

Матеріал і методи

Під нашим спостереженням знаходилося 32 підлітка (18 хлопчиків та 14 дівчаток), з них у 11 (34,4%) діагностовано хронічний гіперацидний гастродуоденіт, у 20 (62,5%) - хронічний ерозивний гастродуоденіт, виразка шлунка або ДПК та у 1 (3,1%) підлітка - виразка шлунка та ДПК. Всі діти були розподілені на дві лікувальні групи, які істотно не відрізнялися за складом, віком, тривалістю гастроентерологічного анамнезу, клінічним перебігом захворювань.

Першу групу (15 підлітків) склали діти, які отримували (після згоди на участь в обстеженні) як антихелікобактерну терапію "Орністат" впродовж 7 діб (рабепразол по 20мг 2 рази на добу за 30хв до їжі, орнідазол по 500мг 2 рази на добу після їжі, кларитроміцин по 500мг 2 рази на добу після їжі); другу (17 підлітків) - діти, що отримували як лікування впродовж 7 діб фамотидин по 20 мг 2 рази на добу до їжі, метронідазол по 500мг 3 рази на добу після їжі, амоксицилін по 25мг/кг 2 рази на добу після їжі, а потім фамотидин ще впродовж 21 дня (7 днів по 20мг 2 рази на добу + 14 днів по 10мг 2 рази на добу). Для попередження розвитку диз-

біозу кишечника всім дітям призначали Лактовіт форте по 1 капсулі 2 рази на добу впродовж 14 днів.

Діагноз базувався на клініко-анамнестичних даних, результатах ендоскопічного дослідження, показниках рН-метрії до лікування та через 4 тижні після лікування. Для виявлення НР використовували результати ендоскопічного дослідження (визначення ендоскопічних критеріїв наявності НР), ІФА та у випадку ерозивних та виразкових процесів - гістологічного дослідження.

Ефективність лікування оцінювалася за динамікою основних клінічних симптомів захворювання, даними контрольної ендоскопії, тривалістю та стійкістю ремісії, а також за допомогою епідеміологічних показників: зниження відносного (RRR) та абсолютного (ARR) ризиків розвитку рецидивів захворювання, визначення кількості хворих, яких потрібно пролікувати для попередження одного несприятливого наслідку лікування (NNT).

Статистична обробка проводилася за допомогою пакетів комп'ютерних програм "STATISTICA" for Windows 8.0.0. (SPSS I.N.C.; 1989-1997), "STATISTICA V.6.0 (Stat Soft Inc; 1984-1996).

Обговорення результатів дослідження

У процесі клінічного спостереження встановлено, що у переважній більшості дітей І групи відбувалася швидка позитивна динаміка основних симптомів захворювання (скорочення терміну суб'єктивних і об'єктивних проявів) порівняно з дітьми ІІ групи.

Найбільш виражений ефект спостерігався з боку больового синдрому у дітей І групи. Вже на другу добу після прийому "Орністату" більша половина підлітків І групи (66,7%) вказувала на зменшення інтенсивності та частоти болю, 26,7% - на його зникнення, серед дітей ІІ групи лише 29,4% відмічали зменшення інтенсивності болю. На 7 добу біль ліквідувався у 73,3% дітей І групи та лише у 47,0% дітей ІІ групи.

Простежена залежність строків зникнення больового синдрому від тривалості захворювання. Виявлено, що найшвидша динаміка больових відчуттів відмічена у дітей І групи із вперше виявленою патологією. Так, всі хворі з тривалістю захворювання менше року відмічали зникнення больового синдрому впродовж перших днів лікування.

46,7% хворих І групи відмічали зменшення або зникнення ознак диспептичного синдрому вже через добу після прийому орністата на відміну від незначного зниження інтенсивності серед дітей ІІ групи (17,6%). Після повного курсу терапії орністатом синдром диспепсії зник майже у 80,0% хворих.

Контрольне ендоскопічне дослідження через 4 тижні виявило повну ендоскопічну санацію у 86,7% пацієнтів І групи, у 6,7% дітей - зберігалися ознаки запалення, однак були менш вираженими порівняно з такими до лікування. Тільки у одного підлітка І групи (діагноз: виразка шлунка та дванадцятипалої кишки) не вдалося досягти загоснення виразкового дефекту в шлунку, однак він зменшився в розмірах, хоча виразка дванадцятипалої кишки була на стадії рубцювання. Для порівняння у пацієнтів ІІ групи ендоскопічна санація спостерігалася тільки у 58,8%.

Виявлено залежність результатів ефективності лікування серед дітей І групи від тривалості захворювання. Так, при давності захворювання до року ендоскопічна ефективність підвищувалася до 93,3%, найнижча вираженість репаративних процесів спостерігалася у пацієнтів, які поступили на лікування з приводу повторного загострення захворювання (33,3%).

Аналіз показників рН-метрії виявив вірогідні відмінності результатів лікування дітей залежно від групи спостереження. Більш швидка нормалізація кислотоутворювальної функції шлунка спостерігалася у підлітків І групи порівняно з дітьми ІІ групи ($p < 0,05$).

Аналіз результату визначення основних епідеміологічних показників оцінки ефективності лікування орністатом показав, що відносний ризик розвитку рецидивів захворювання знизиться в 0,59 раза ($\chi^2 = 3,96$, $p < 0,05$) при включенні даного

Таблиця
Оцінка ефективності лікування препаратом "Орністат" НР-асоційованої гастродуоденальної патології у підлітків

	ARR, %	RRR (95% CI)	NNT (95% CI)
„Орністат” - традиційне лікування	34,5	0,59 (0,12-2,39)	2,9 (1,7-4,02)

препарату в схему лікування НР-асоційованої гастродуоденальної патології (табл.).

Спостереження за хворими в катамнезі підтвердило стійкість досягнутих результатів лікування орністатом у підлітків І групи. Так, через три місяці після виписки із стаціонару ранні рецидиви спостерігалися у 6,7% хворих І групи, у 17,6% хворих ІІ групи. Через півроку частота рецидивування у підлітків, що отримували традиційну медикаментозну терапію склала 41,2%, у підлітків, що отримували "Орністат" - 13,3%. Через рік

ознаки загострення з'явилися у 64,7% дітей II групи та у 26,7% дітей I групи.

Серйозних побічних явищ у підлітків після прийому препарату "Орністат" ми не виявили, однак 2 дітей скаржились на послаблення стільця, 3 - нудоту, 1 - сухість та металевий присмак в роті.

Висновки

1. Застосування препарату "Орністат" в лікуванні НР-асоційованої гастродуоденальної патології у підлітків сприяє більш швидкій регресії основних синдромів захворювання, викликає незначні побічні дії та сприяє досягненню більш стійкої ремісії, знижуючи відносний ризик розвитку рецидивів захворювань у 0,59 раза.

2. Клінічна ефективність схеми лікування НР-асоційованої гастродуоденальної патології з включенням препарату "Орністат" у підлітків становить 86,7%.

Перспективи подальших досліджень

Необхідно вивчити ефективність застосування препарату "Орністат" на більшій когорті хворих та віддаленні результати лікування даним препаратом підлітків, а також можливість і безпечність його застосування в комплексній терапії НР-асоційованої гастродуоденальної патології у дітей більш раннього віку.

Література. 1. *Исаков В.А., Домарадский И.В.* Хеликобактериоз. - М.: Медпрактика, 2003. - 412 с. 2. *Няньковський С.Л., Денисова М.Ф., Ивахненко О.С.* Сравнительная эффективность методов диагностики хеликобактерной инфекции у детей с заболеваниями гастродуоденальной зоны и схем эрадикационной терапии // Современная педиатрия. - 2004. - №4(5). - С.57-62. 3. *Передерий В.Г., Чернявський В.В.* Медико-экономическая эффективность различных схем лечения H. pylori-положительных дуоденальных язв // Современная гастроэнтерология. - 2004. - №3. - С.72-76. 4. *Тумберидзе Н.Т.* Эффективность орнидазола в отношении

Helicobacter pylori, выделенных у больных с рецидивирующей пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки // Укр. тер. ж. - 2004. - №4. - С.43-46. 5. *Ford A., Delaney B., Forman D., Moayyedi P.* Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients // Cochrane. Databast. Syst. Rev. - 2003. - Vol. 4. - CD003840. - ISSN: 1469-493X. 6. *Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.* Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Summary of the Maastricht - 3 2005 Consensus Report // Современная гастроэнтерология. - 2005. - №5(25). - С. 84 - 90.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА "ОРНИСТАТ" В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С *HELICOBACTER PYLORI* У ПОДРОСТКОВ.

Резюме. Исследована эффективность применения препарата Орнистат в лечении гастродуоденальной патологии, ассоциированной с *Helicobacter pylori* у подростков. Доведено, что включение в схему лечения данного препарата обеспечивает снижение относительного риска развития рецидивов заболевания в 0,59 раза, клиническая эффективность thus makes 86,7%.

Ключевые слова: подростки, *Helicobacter pylori* (НР) - ассоциирована гастродуоденальная патология, "Орнистат"

EFFICIENCY OF USING OF PREPARATION "ORNISTAT" IN MULTIMODELITY TREATMENT OF GASTRODUODENAL PATHOLOGY ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI* IN TEENAGERS

I.V. Sorokman, S.V. Sokolnyk

Abstract. Efficiency using preparation "Ornistat" in the treatment gastroduodenal pathology associated with *Helicobacter pylori* in teenagers has been investigated. It has been proved, that inclusion in to the model of treatment of the given preparation provides the reduction of the relative risk of the development the disease relapses in 0,59times, clinical efficiency thus makes 86,7%.

Key words: teenagers, НР-associated gastroduodenal pathology, "Ornistat".

Bukovynian State Medical University (Chernivtsi)

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №3. P.82-84.
Надійшла до редакції 10.09.2006*

УДК: 577.3:57.084:613.292

С.В. Трунова
Т.Д. Никула
Г.М. Чоботько

Національний медичний університет
 імені О.О. Богомольця. Науковий центр
 радіаційної медицини АМН України,
 Київ

ОЦІНКА ЛАБОРАТОРНИХ КРИТЕРІЇВ ЗМІН ГОМЕОСТАЗУ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ МІНЕРОЛОМ У ЩУРІВ З ІНДУКОВАНИМ ДОЗОВАНИМ ОПРОМІНЕННЯМ

Ключові слова: вільнорадикальні процеси, гомеостаз, дозоване іонізуюче опромінення, мікроелементи, мінерол, раціон, фактор антиоксидантної здатності.

Резюме. У 28 білих безпородних щурів-самців досліджено вплив доз мінеролу 300 і 600 мг/тв на деякі клініко-лабораторні показники гомеостазу після зовнішнього опромінення на установці "Рокус-3". Встановлено, що для оцінки порушень гомеостазу після індукованого ураження більш доцільно досліджувати параметри активності вільнорадикальних процесів і фактора антиоксидантної здатності. Доведено ефективність дози мінеролу 600 мг/тв в добовому раціоні уражених тварин, що сприяло відновленню гомеостазу і підтверджувалося достовірним покращанням лабораторних показників ($p < 0.01$).

Вступ

У клінічній практиці широке застосування знаходять засоби сорбційної дії і мінеральні препарати [7, 9, 10], оскільки більшість хронічних захворювань призводять до порушень гомеостазу і дисбалансу мікро- та мікроелементів [11, 12], які здатні регулювати механізми метаболізму і потенціювати зміни імунних і нейрогуморальних чинників [7, 12].

Відомо, що комплексне лікування таких ревматичних захворювань (РЗ), як ревматоїдний артрит (РА), остеоартроз (ОА), остеохондроз (ОХ), у генезі яких лежать динамічні процеси аутоімунних порушень [10, 12], переважно базується на призначенні гормональних, неспецифічних протизапальних, імуномодулювальних препаратів та ін., котрі під впливом тривалого лікування можуть призводити до суттєвих ускладнень з боку різних органів і систем (остеопороз, анемія, функціональні порушення печінки, нирок, підшлункової залози тощо) [10].

Для покращання патогенетичного лікування хворих і профілактики можливих ускладнень доцільно випробувати натуральну біологічно активну добавку з полімінеральними і ентеросорбційними властивостями - мінерол в експериментальних умовах на моделі хронічного ураження, подібного до РЗ, індукованій дозованим зовнішнім опроміненням лабораторних тварин. Вважається, що тривале опромінення діє як хронічний радіаційний стрес, що викликає дезрегуляцію клітин із порушенням функції плазматичних мембран і призводить до збільшення пасивної проникності останніх, порушення активного

транспорту іонів і метаболітів [9, 14], а також змін імунних процесів [6, 11]. Явища хронічного радіаційного стресу, можуть стабільно потенціювати підвищення в крові рівня катехоламінів та глюкокортикоїдів [8, 13]. Наслідком цих уражень є порушення кислотно-основної рівноваги, насамперед у бік ацидозу [13], явищ неспецифічного запалення та інтоксикації [10], елементних, метаболічних, імунних і нейрогуморальних чинників [7, 8], які можуть сприяти порушенню гомеостазу з вираженим дисбалансом активності вільнорадикальних процесів, у т.ч. фактора антиоксидантної здатності. Такі патологічні зміни потребують адекватної корекції.

Мета дослідження

Біохімічними і цитоморфологічними методами оцінити інформативність показників порушень гомеостазу після зовнішнього іонізуючого опромінення в динаміці впливу доз мінеролу 300 і 600 мг/тв у добовому раціоні щурів для вибору дози оптимальної корекції патологічного стану.

Матеріали і методи

Дослідження проведено на 28 білих безпородних щурах-самцях віком 3-4 місяці, масою 180-200 г після зовнішнього опромінення на установці "Рокус-3" із джерелом іонізуючої радіації ^{60}Co , потужність дози складала 0,54 Гр/хв, доза опромінення - 3 Гр. Тварини були розподілені на чотири групи (по 7 тварин у групі): 1-а група - інтактні (контроль); 2-а група - отримали опромінення в дозі 3 Гр і не отримували мінеролу в добовому раціоні; 3-я група - після опромінення в

дозі 3 Гр отримувала мінерол у добовому раціоні в дозі 300 мг/тв; 4-а група - після такого ж опромінення отримувала мінерол у добовому раціоні в дозі 600 мг/тв. Мінерол у раціоні призначався впродовж 7 днів після опромінення.

Оцінку параметрів порушень гомеостазу проводили в сироватці крові, яку отримували загально визначеними методами. Вміст малонового діальдегіду визначали за методом [7]. Інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у сироватці крові визначали за методом Гаврилова та ін. [2,4], активність каталази та супероксиддисмутази в еритроцитах крові - по реакції взаємодії молібдату амонію з перекисом водню [2, 5]. Досліджувані продукти ліпопероксидації за умов суттєвого підвищення їх вмісту в біологічних рідинах та тканинах можуть виступати в ролі первинного медіатора стресорного впливу, який може запускати весь механізм адаптаційної реакції [5]. Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою персонального комп'ютера із застосуванням стандартних статистичних пакетів ("Statistica", "Excel" тощо).

Обговорення результатів дослідження

Проведені дослідження активності супероксиддисмутази еритроцитів крові щурів за умов радіації у дозі 3 Гр (2-а група) показали вірогідне збільшення її активності (7-а доба) порівняно з показниками в групі контрольних тварин, що не опромінювалися (табл. 1).

Таблиця 1
Активність супероксиддисмутази (од/мг Нв) крові в досліджуваних групах тварин за умов впливу іонізуючого випромінювання (3 Гр) та засобу "Мінерол" у раціоні (M±m)

Супероксиддисмутаза			
Група 1 (n = 7)	Група 2 (n = 7)	Група 3 (n = 7)	Група 4 (n = 7)
4,2± 0,38	6,0± 0,57*	4,0± 0,74	5,2± 0,81

Примітка. * - різниця вірогідна порівняно з контролем, p<0.05.

Використання в раціоні опромінених щурів полімінерального засобу в дозованих кількостях, спричинило стабілізацію активності СОД до межі нормальних значень, що може свідчити про покращання перекисного окиснення ліпідів

За даними деяких авторів [5], кореляції між активністю каталази та радіорезистентністю не знайдено. Але в проведених нами дослідженнях активність каталази вірогідно зменшувалась у порівнянні з контролем (табл.2), що співпадає з даними літератури, коли одноразове рентгенівське опромінення собак у дозах 0,5; 1,0; 1,5 Гр спричинило зниження активності каталази в крові протягом перших 10 - 12 діб після опромінення [3].

Досліджувалася супероксиддисмутаза (СОД)-фермент, який знешкоджує супероксидні аніон-радикали шляхом їх дисмутації і перетворення в менш реакційно здатні молекули перекису водню та триплетного кисню. Подальше знешкодження перекису водню здійснюється каталазою або пероксидазами різної субстратної специфічності.

Деякі дослідники схильні пов'язувати радіорезистентність тканин із активністю в них СОД та каталази. Але більшість даних свідчить про те, що кореляція між активністю СОД і резистентністю слабка або зовсім відсутня. Що стосується каталази, то також не виявлено тісної кореляції між радіорезистентністю й ступенем активності ферменту, хоч певний вплив цих антиоксидантних ферментів на загальну радіорезистентність організму має місце.

За даними літератури, збільшення активності ферменту є наслідком стимулювального впливу радіації на збільшення кількості субстрату - супероксиду та синтезу ферменту. Продукти ліпопероксидації, за умов суттєвого підвищення їх вмісту в біологічних рідинах та тканинах, можуть виступати в ролі первинного медіатора стресорного впливу, котрий сприяє підвищенню активності катехоламінової системи та виникненню нейрогуморальних розладів із функціональними порушеннями будь-яких органів і систем організму, тобто може запускати весь механізм адаптаційної реакції [8,14].

Призначення в добовому раціоні опромінених щурів (3 група) полімінерального засобу "Мінерол" в дозі 300 мг/тв зумовлювало вірогідне підвищення активності каталази по відношенню до опроміненої групи тварин (2-а група), що не отримували мінеролу в добовому раціоні.

У групі опромінених щурів (4-а група), які отримували в раціоні добавку "Мінерол" у кількості 600 мг/тв, відмічалася тенденція до більш активного відновлення активності ферменту в порівнянні з 3-ю групою.

Дослідження активності плутатіонпероксидази еритроцитів крові щурів за умов впливу радіації у дозі 3 Гр (2-а група) показали вірогідне зниження

Таблиця 2

Активність каталази (нмоль/мл) крові в досліджуваних групах тварин за умов впливу іонізуючого випромінювання (3 Гр) та засобу "Мінерол" у раціоні ($M \pm m$)

Каталаза сироватки крові			
Група 1 (n = 7)	Група 2 (n = 7)	Група 3 (n = 7)	Група 4 (n = 7)
1,02± 0,006	0,66± 0,052*	0,80± 0,068	0,94± 0,075#

Примітки:

- * - різниця вірогідна порівняно з контролем (1-а група) $p < 0,05$.
- # - різниця вірогідна порівняно з опроміненою групою тварин (2-а група) $p < 0,05$.

її активності (7-а доба) по відношенню до групи контролю (табл.3).

При використанні в дієті опромінених шурів полімінерального засобу спостерігалася нормалізація активності глутатіонпероксидази еритроцитів у тварин 4-ої групи, що дає можливість говорити про покращення перекисного окислення ліпідів.

Дослідження вмісту продуктів ПОЛ у крові експериментальних тварин показало вірогідне збільшення кінцевого продукту ПОЛ малонового діальдегіду в групі опромінених тварин (2-а група) (табл. 4). Використання в дієті опромінених шурів полімінерального засобу сприяло нормалізації рівня МДА у всіх дослідних групах тварин.

У разі захворювання та впливу шкідливих факторів навколишнього середовища зменшуються адаптивні можливості організму, що супроводжуються порушенням антиоксидантної рівноваги. Застосування такого показника, як фактор антиоксидантного стану, дає можливість отримати

кількісну інформацію про цей процес. До розрахунку поняття фактора антиоксидантного стану входить відношення показників активності супероксиддисмутази та каталази до концентрації малонового альдегіду [2, 7].

Враховуючи результати досліджень, за ступенем покращання антиоксидантного стану організму можна оцінювати ефективність корекції виявлених порушень антиоксидантної системи.

При визначенні показника фактора антиоксидантного стану [14] виявилось, що засіб мінерол у добовій дозі 300 мг/тв не справляв покращання антиоксидантного стану організму. При збільшенні дози в добовому раціоні цього засобу до 600 мг/тв (4 група) відмічалася вірогідне збільшення значення фактора антиоксидантної здатності організму (табл.4, табл.5), що свідчить про ефективність БАД мінерол при зовнішньому опроміненні тварин, що нагадує хронізацію процесу при РЗ.

Таблиця 3

Активність глутатіонпероксидази (ум. од./г гемоглобіну хв) крові в досліджуваних групах тварин за умов впливу іонізуючого випромінювання (3 Гр) та засобу "Мінерол" в раціоні ($M \pm m$)

Глутатіонпероксидаза еритроцитів			
Група 1 (n = 7)	Група 2 (n = 7)	Група 3 (n = 7)	Група 4 (n = 7)
1,00± 0,109	0,60± 0,073*	0,67± 0,012*	0,73± 0,062

Примітка. * - різниця вірогідна порівняно з контролем (1-група), $p < 0,05$.

Таблиця 4

Вміст малонового діальдегіду в сироватці крові шурів за умов впливу іонізуючого випромінювання (3 Гр) та засобу "Мінерол" в дієті ($M \pm m$)

МДА сироватки крові (нмоль/мл крові)			
Група 1 (n = 7)	Група 2 (n = 7)	Група 3 (n = 7)	Група 4 (n = 7)
2,20± 0,264	3,14± 0,142*	2,24± 0,223	2,30± 0,194

Примітка. * - різниця вірогідна порівняно з контролем (1-група), $p < 0,05$.

Таблиця 5

Вміст дієнових кон'югатів у сироватці крові щурів за умов впливу іонізуючого випромінювання (3 Гр) та засобу "Мінерол" в дієті (M±m)

Дієнові кон'югати (у.о./мл крові)			
Група 1 (n = 7)	Група 2 (n = 7)	Група 3 (n = 7)	Група 4 (n = 7)
20,2± 0,37	21,0± 0,86	20,7± 0,78	17,9± 0,79*#

Примітки:

1. * - різниця вірогідна порівняно з контролем, $p < 0,05$.
2. # - різниця вірогідна порівняно з опроміненою групою тварин (2-а група), $p < 0,05$.

Висновки

1. Для оцінки стану гомеостазу доцільніше використовувати показники фактора антиоксидантної здатності і параметри активності вільнорадикальних процесів.

2. Доведено ефективність дози мінеролу 600 мг/тв в добовому раціоні уражених тварин, що сприяло відновленню гомеостазу і підтверджувалося достовірним покращанням лабораторних показників ($p < 0,01$).

Перспективи подальших досліджень

Перспективне подальше дослідження впливу природного полімінерального ентеросорбента - мінеролу, апробованого на моделі дозовано опромінених тварин, у клінічних умовах.

Література. 1. Богатов В.И. Природные минералы в жизни людей и зверей: Материалы науч.-практ. конф. с международным участием. - М., 1999. - С. 8. 2. Балаховский С.Д., Балаховский И.С. Методы химического анализа крови. - М.: Медгиз, 1953. - 746 стр. 3. Варобой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. - К.: Наук. думка, 1977. - 42 с. 4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука, 1972. - С. 236-242. 5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. - 1988. - № 1. - С. 16-19. 6. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.В. Иммунофармакология микроэлементов. - М., 2000. - 537 с. 7. Овсянникова Л.М., Алехина С.М., Протас О.Ф. та ін. Методи оцінки та корекції порушень антиоксидантної системи у осіб, що зазнали радіаційного впливу в зв'язку з аварією на ЧАЕС: Методичні рекомендації. - Київ, 1994. - 11 с. 8. Овсянникова Л.М., Чаляло П.П., Коваленко О.М. та ін. Метаболічні процеси // Гостра променева хвороба / За ред. О.М. Коваленка. - Київ: Іван Федоров, 1998. - С. 110-121. 9. Саркисов К.Г., Дужак Г.В. Влияние энтеросорбции на реологические свойства крови в процессе курсового лечения больных хронической ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Современные проблемы токсикологии. - 1998. - № 2. - С. 50-52. 10. Свиницкий А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченко Н.І. Ревматичні хвороби та синдроми. Довідник. - К.: Книга плюс, 2006. - 680 с. 11. Трунова С.В. Оцінка нейроортопедичного стану при захворюваннях нирок у поєднанні зі спондилогенною патологією // Акт. проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Вип. 5) / За ред. Т. Д. Никули / МОЗУ, ІММУ. - Київ, 2001. - С. 132-137. 12. Трунова С.В., Никула Т.Д. Нейрометамерна оцінка корекції артеріальної гіпертензії у хворих з остеоартрозом та остеохондрозом хребта // Укр. терапевтичний журнал. - 2005. - №4. - С. 47-51. 13. Чаляло П.П., Чоботко Г.М., Гришко Г.Н., Колесник Л.Л. Некоторые биохимические эффекты влияния малых доз ионизирующего излучения и их патофизиологическое значение // Медицинские последствия аварии на Черно-

быльской атомной электростанции. Часть 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы / Под ред. М.И. Руднева, П.П. Чаляло. - Киев: Медкол, 1999. - С. 12-35. 14. Чаляло П.П., Чоботко Г.М. Метаболічні наслідки аварії на Чернобыльській АЕС. - Київ, 2001. - 151 с.

ОЦЕНКА ЛАБОРАТОРНЫХ КРИТЕРИЕВ ИЗМЕНЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ МИНЕРОЛОМ У КРЫС С ИНДУЦИРОВАННЫМ ДОЗИРОВАННЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ

С.В. Трунова, Т.Д. Никула, Г.М. Чоботко

Резюме. У 28 белых беспородных крыс-самцов исследовано влияние доз минерола 300 и 600 мг/жив на некоторые клинико-лабораторные показатели гомеостаза после внешнего облучения на установке "Рокус-3". Установлено, что для оценки изменений гомеостаза после индуцированного поражения, более целесообразно исследовать параметры активности свободнорадикальных процессов и фактора антиоксидантной способности. Доказана эффективность дозы минерола 600 мг/жив в суточном рационе пораженных животных, что способствовало восстановлению гомеостаза и подтверждалось достоверным улучшением лабораторных показателей ($p < 0,01$).

Ключевые слова: минерол, рацион, гомеостаз, лабораторные животные, дозированное ионизирующее облучение, фактор антиоксидантной способности, свободнорадикальные процессы, микроэлементы.

ESTIMATIONS OF LABORATORY PARAMETERS OF HOMEOSTASIS DISORDERS AND ITS CORRELATION BY MINEROL IN THE RATS WITH INDUCED DOSED IRRADIATION

S.V. Trunova, T.D. Nykula, G.M. Chobotko

Abstract. In 28 white mongrel rat-males in the age of 3-4 months weight 180-200 g. after an external irradiation on installation "Rocus-3" with a source ionic radiation ^{60}Co is investigated. The defeat was simulated by capacity of a dose 0,54 Gr/animal, the dose of an irradiation - 3 Gr, that reminded chronization of process at rheumatic diseases. On the basis of the analysis of the received results is established, that for an estimation homeostasis it is more expedient to use parameters of the factor antioksidant ability and active of free[•]- radical processes. It is necessary to nominate a dose of polymineral enterosorbent „Minerol" according to with a degree ionic of an irradiation of laboratory animals.

Key words: polymineral composition "Minerol", dosed ionizing radiation, radioactive emanation, antioxi-dant system, free radical processes, rats, superoxidedismutase.

O.O. Bogomolets National Medical University (Kyiv)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №3. - P. 85-88.
Надійшла до редакції 27.08.2006

УДК 616.155.194.8 - 02:616.155.1-008.1

В.М. ХодоровськийБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ТИРЕОЇДНОГО
ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ
АНЕМІЇ У ХВОРИХ РІЗНОГО ВІКУ В ХОДІ
ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ****Ключові слова:** залізодефіцитна
анемія, вільні тиреоїдні гормони,
тиреотропний гормон, феро-
терапія, калію йодид.**Резюме.** У статті наведені результати дослідження тиреоїдного гомеостазу в 79 хворих на залізодефіцитну анемію різних вікових груп та проаналізовані можливі причини його порушень. Також вивчено динаміку показників тиреоїдного профілю в пацієнтів із залізодефіцитною анемією на фоні моноферотерапії та одночасного застосування залізо- та йодовмісних засобів. Констатовано більшу ефективність призначення калію йодиду поряд із препаратами сульфату заліза в корекції порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на залізодефіцитну анемію порівняно із моноферотерапією.**Вступ**

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) - одне з найбільш поширених захворювань на планеті. У світі налічується близько 3 млрд. людей із залізодефіцитними станами, причому близько 30% з них страждають на ЗДА [1]. Враховуючи важливе медико-соціальне значення ЗДА, ВООЗ поставило за мету здійснити загальне "гемоглобінове оздоровлення" населення Землі, але ця проблема до цього часу остаточно невирішена [8].

ЗДА зумовлює порушення фізичного, нервово-психічного, психомоторного, статевого розвитку, сприяє виникненню синдрому хронічної втоми, негативно впливає на імунний статус, порушує функціонування нервової системи, а також залоз внутрішньої секреції, зокрема щитоподібної залози. Проведені нами клініко-експериментальні дослідження дозволили встановити порушення тиреоїдного гомеостазу при ЗДА, які проявлялися зниженням функціональної активності щитоподібної залози на фоні недостатньої тиреотропної активності гіпофіза [5,9]. Враховуючи регульований вплив тиреоїдних гормонів на еритропоез та метаболізм заліза [3, 7] припускається можливість формування "порочного кола" при ЗДА: дефіцит заліза @ зниження вмісту тиреоїдних гормонів @ дефіцит заліза, анемія [6].

Розлади тиреоїдного метаболізму при ЗДА підтверджені також дослідженнями інших науковців [14]. Зниження секреторної функції щитоподібної залози при дефіциті заліза пов'язують із ураженням інтратиреоїдального обміну йоду [12], у зв'язку із чим пропонується включення до схем патогенетичної терапії хворих на ЗДА йодовмісних засобів [10]. Однак клінічні дослідження у цьому напрямку є поодинокими. Крім того, на сьогоднішній день невивченими залишаються

вікові особливості змін показників тиреоїдного гомеостазу при сидеропенії та їхня динаміка в ході лікування залізовмісними засобами.

Мета дослідження

Вивчити показники тиреоїдного гомеостазу при залізодефіцитній анемії у хворих різного віку та порівняти їх динаміку в ході моноферотерапії та одночасного застосування залізо- та йодовмісних засобів.

Матеріал і методи

Обстежено 79 хворих на ЗДА юнацького та зрілого віку, які були поділені на дві групи залежно від варіанту патогенетичного лікування: Перша група (контрольна) - 65 хворих на ЗДА (юнацького віку - 14 осіб, зрілого - 51), яким призначалася монотерапія препаратами сульфату заліза з розрахунку 100-200 мг двохвалентного заліза на добу; Друга група (основна) - 14 пацієнтів із ЗДА (юнацького віку - 6 осіб, зрілого - 8), які поряд із феротерапією отримували йодовмісний засіб у вигляді калію йодиду в дозі 100-150 мкг на добу через тиждень після початку лікування. Хворі обстежувалися на початку та через 14-16 днів стаціонарного лікування. Групу порівняння склали 22 практично здорові особи (9 людей юнацького віку, 13 - зрілого). Визначали вміст у плазмі крові тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (Т4), трийодтироніну (Т3) та обчислювали індекс периферичної конверсії тиреоїдних гормонів (Т3/Т4) імуноферментним методом з використанням наборів реагентів ТТГ-ИФА, СвТ4-ИФА, СвТ3-ИФА (ООО "Хема-Медика", Росія) на аналізаторі імуноферментних реакцій "RT-2100C" (Китай). Результати досліджень оцінювали за допомогою методів варіаційної статистики із застосуванням

параметричних та непараметричних критеріїв порівняння (Стюдента, Ньюмена-Кейлса, Манна-Уїтні).

Обговорення результатів дослідження

При дослідженні показників тиреоїдного профілю встановлено, що у хворих на ЗДА незалежно від віку спостерігалось вірогідне зниження вмісту в плазмі крові вільних тиреоїдних гормонів та тиреотропного гормону, а також зменшення співвідношення вільний T_3 / вільний T_4 (табл. 1). Це

свідчить про зниження функціональної активності щитоподібної залози та уповільнення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів при ЗДА на фоні недостатньої тиреотропної стимуляції гіпофіза. Такі порушення тиреоїдного гомеостазу, насамперед, зумовлені зниженням активності залізовмісного ферменту - йодидпероксидази [12]. Цей ензим є основним чинником, що забезпечує включення йоду в процеси біосинтезу тиреоїдних гормонів шляхом окиснення йодиду в молекулярний йод, зв'язування молекул йоду з тирозином та

Таблиця 1

Показники тиреоїдного гомеостазу у хворих на залізодефіцитну анемію в динаміці моноферотерапії (M±SEM)

Показник		ПЗО	До лікування	Після лікування
Юнацький вік	ТТГ, мМО/л	2,17±0,09	1,75±0,07 *	2,10±0,13 **
	Вільний T_4 , пмоль/л	21,75±0,72	17,07±0,95 *	19,57±1,13
	Вільний T_3 , пмоль/л	4,91±0,23	3,35±0,18 *	3,99±0,16 * / **
	Вільний T_3 / Вільний T_4	0,224±0,005	0,196±0,003 *	0,206±0,003 * / **
Зрілий вік	ТТГ, мМО/л	1,93±0,08	1,51±0,06 * / #	1,71±0,05 **
	Вільний T_4 , пмоль/л	21,46±0,50	13,86±0,69 * / #	15,33±0,87 *
	Вільний T_3 , пмоль/л	4,65±0,17	2,71±0,12 * / #	3,05±0,14 *
	Вільний T_3 / Вільний T_4	0,217±0,002	0,197±0,002 *	0,202±0,003 *

Примітка: ПЗО - практично здорові особи; # - різниця вірогідна проти групи осіб юнацького віку; * - різниця вірогідна проти групи ПЗО ($p < 0,05$); ** - різниця вірогідна до та після лікування ($p < 0,05$).

окиснювальної конденсації йодтирозинів [4]. Відсутність активації тиреотропної функції гіпофіза на тлі зниження секреторної функції щитоподібної залози пов'язана з підвищенням концентрації дофаміну в екстрацелюлярному просторі структур гіпоталамо-гіпофізарної системи при дефіциті заліза [11, 13]. Дофамін, як відомо, є інгібітором секреції ТТГ гіпофізом [2]. Таким чином, для ЗДА характерні безпосереднє пригнічення тиреоїдного гормоногенезу, а також порушення в центральних та периферичних ланках регуляції функції щитоподібної залози.

Вивчення вікових особливостей порушень тиреоїдного гомеостазу при ЗДА показало, що з віком спостерігається поглиблення їх виразності. Як видно з табл. 1, у хворих зрілого віку зміни показників тиреоїдного профілю були більш вираженими ніж в осіб юнацької вікової групи. Так, вміст ТТГ в плазмі крові пацієнтів із ЗДА зрілого віку був на 13% меншим ніж у хворих юнацького віку ($p < 0,05$), вміст вільного T_4 - на 23% ($p < 0,02$), а вільного T_3 - на 25% ($p < 0,01$). Істотніше зменшення зазначених показників у хворих зрілого віку ймовірно, пов'язане з тривалішим у них дефіцитом заліза відповідно суттєвішим пригніченням активності йодидпероксидази.

Аналіз показників тиреоїдного гомеостазу в динаміці лікування показав, що у хворих юнацького віку на фоні монотерапії препаратами сульфату заліза спостерігалось зростання вмісту в плазмі крові ТТГ, вільних тиреоїдних гормонів та збільшення їхньої периферичної конверсії (табл. 1). Так, вміст вільного T_4 збільшився на 15%, проте вірогідно не відрізнявся від такого показника в хворих на початку лікування ($p = 0,102$). Зростання вмісту вільного T_3 у динаміці лікування мало статистично значимий характер (19%, $p < 0,05$), однак значення цього показника не досягало контрольних величин. Показників вікової норми також не сягнуло значення індексу конверсії вільних тиреоїдних гормонів, хоча після феротерапії цей показник був більшим в 1,05 раза, ніж до лікування ($p < 0,05$). Повної нормалізації зазнав лише вміст ТТГ в плазмі крові, який на 20% переважав такий у хворих до початку лікування ($p < 0,05$).

У хворих на ЗДА зрілого віку динаміка показників тиреоїдного гомеостазу після лікування залізовмісними препаратами (табл. 2) носила менш виражений характер. Вірогідного зростання зазнав лише вміст ТТГ в плазмі крові, який в 1,13 раза був вищий, ніж на початку лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Показники тиреоїдного гомеостазу у хворих на залізодефіцитну анемію в динаміці лікування залізо- та йодовмісними засобами (M±SEM)

		Показник	ПЗО	До лікування	Після лікування
Юнацький вік	ТТГ, мМО/л		2,17±0,09	1,77±0,08 *	2,18±0,11 **
	Вільний T ₄ , пмоль/л		21,75±0,72	16,17±1,29 *	20,26±1,19 **
	Вільний T ₃ , пмоль/л		4,91±0,23	3,06±0,21 *	4,08±0,25 * / **
	Вільний T ₃ / Вільний T ₄		0,224±0,005	0,191±0,003	0,206±0,003 * / **
Зрілий вік	ТТГ, мМО/л		1,93±0,08	1,63±0,07 *	1,96±0,09 **
	Вільний T ₄ , пмоль/л		21,46±0,50	14,69±0,74 *	18,13±1,09 * / **
	Вільний T ₃ , пмоль/л		4,65±0,17	2,97±0,15 *	3,98±0,14 * / **
	Вільний T ₃ / Вільний T ₄		0,217±0,002	0,202±0,004	0,212±0,002 **

Примітка: ПЗО - практично здорові особи; * - різниця вірогідна проти групи ПЗО (p<0,05); ** - різниця вірогідна до та після лікування (p<0,05).

Вміст вільних тиреоїдних гормонів та індекс їх периферичної конверсії підвищувалися незначно, в усіх випадках ці показники вірогідно не відрізнялися від таких до лікування.

Отже, у хворих усіх вікових груп моноферотерапія супроводжувалася зростанням тиреоїдної функції гіпофіза. Інтенсифікація процесів периферичного дейодування йодтиронинів відмічена лише у хворих юнацького віку, результатом чого було збільшення вмісту вільного T₃ в плазмі крові. Вміст T₄ в жодній з вікових груп вірогідно не змінювався, хоча тенденція до його зростання в плазмі крові спостерігалася. Це свідчить про недостатню ефективність монотерапії препаратами сульфату заліза у відновленні зниженої секреторної функції щитоподібної залози у хворих на ЗДА.

Неналежний рівень відновлення гормонопродукувальної функції щитоподібної залози в динаміці лікування препаратами заліза, на нашу думку, зумовлює доцільність включення до схем патогенетичної терапії хворих на ЗДА лікарських засобів, дія яких спрямована безпосередньо на корекцію порушень тиреоїдного гомеостазу.

Як зазначалося вище, основним патогенетичним фактором пригнічення секреторної функції щитоподібної залози в умовах сидеропенії є зниження активності йодидпероксидази, наслідком чого є порушення включення йоду в біосинтез тиреоїдних гормонів. Насичення залізом у ході феротерапії сприяє відновленню активності цього гемопротеїну і відповідно підвищенню гормоносинтетичних процесів у щитоподібній залозі. Проте зростання активності йодидпероксидази здатне повноцінно покращити тиреоїдний гормоногенез за умов адекватного вмісту йоду в тироцитах. Загальновідомо, що в організмі людини не існує повноцінних депо йоду, окрім щитоподібної залози, які здатні накопичувати та повертати цей

мікроелемент у разі підвищених потреб. Йод, який надійшов до організму та не утилізований щитоподібною залозою, повністю екскретується з сечею. У зв'язку із цим підвищення активності йодидпероксидази, яке відбувається в період терапії насичення залізом, потребує додаткової кількості йоду, що можливо за умови призначення хворим на ЗДА поряд із феротерапією йодовмісних засобів, зокрема калію йодиду. Об'рунтованим застосування препаратів йоду при ЗДА робить і факт йодної недостатності, який має місце в багатьох регіонах України, а також скорочення після розпаду ЄСРСР програм профілактики йододефіцитних захворювань (йодування солі, хліба тощо).

Проведені нами раніше дослідження [9] засвідчили більшу ефективність одночасного застосування залізо- та йодовмісних засобів в корекції порушень морфофункціонального стану щитоподібної залози щурів з експериментальним залізодефіцитом порівняно із моноферотерапією. Ефективність такої лікувальної тактики також підтверджується і нещодавно виконаними закордонними клінічними випробуваннями [10].

Зазначене вище об'рунтовує доцільність застосування йодовмісних засобів у патогенетичному лікуванні хворих на ЗДА. Враховуючи це, виконано дослідження показників тиреоїдного гомеостазу в хворих на ЗДА в динаміці лікування препаратами сульфату заліза та калію йодиду. Останній призначався через тиждень після початку феротерапії, у зв'язку з необхідністю попереднього насичення залізом йодидпероксидази. У хворих юнацького віку на фоні одночасного застосування залізо- йодовмісних засобів спостерігалася вірогідне зростання вмісту ТТГ в плазмі крові на 23% порівняно з вихідними значеннями (p<0,05), який після лікування практично не відрізнявся від такого в здорових осіб такого ж

віку. Наближення до контрольних показників також зафіксовано і у випадку вільного T_4 , вміст якого був у 1,25 раза більшим ($p < 0,05$) ніж до лікування. Вміст вільного T_3 в плазмі крові в динаміці лікування підвищився на 33% ($p < 0,05$), хоча і не досягнув контрольних значень. Подібна тенденція характерна й для індексу конверсії вільних тиреоїдних гормонів, який в 1,08 раза переважав вихідне значення ($p < 0,05$).

У хворих на залізодефіцитну анемію зрілого віку призначення сульфату заліза та калію йоду супроводжувалося підвищенням тиреотропної функції гіпофіза, про що свідчить зростання вмісту ТТГ на 20% порівняно з таким показником до лікування ($p < 0,05$). Як і в пацієнтів юнацького віку, в цій групі відзначено наближення цього показника до контрольних величин. У хворих зрілого віку також визначалося вірогідне збільшення вмісту вільних тиреоїдних гормонів та індексу їхньої конверсії. Так, вміст вільного T_4 в плазмі крові був у 1,23%, а вільного T_3 - в 1,34 рази більшим за аналогічні показники до лікування ($p < 0,05$ в обох випадках). Індекс конверсії тиреоїдних гормонів на 5% переважав вихідні значення ($p < 0,05$).

Отже, застосування калію йодиду поряд із залізовмісними препаратами в патогенетичній терапії хворих на ЗДА на відміну від моноферотерапії сприяло не тільки покращенню функціонування центральних та периферичних ланок тиреоїдного метаболізму, а й відновленню секреторної функції щитоподібної залози. Крім того, одночасне призначення залізо- та йодовмісних засобів супроводжувалося більш помітним добовим приростом гемоглобіну та плазмового заліза ніж на фоні монотерапії препаратами сульфату заліза. Якщо при моноферотерапії приріст гемоглобіну становив $0,93 \pm 0,03$ г/л/доба, заліза плазми крові - $0,41 \pm 0,01$ мкмоль/л/доба, то при поєднанні йод- та залізовмісних засобів ці показники склали відповідно $1,06 \pm 0,04$ г/л/доба та $0,47 \pm 0,03$ мкмоль/л/доба.

Таким чином, застосування калію йодиду одночасно із залізовмісними засобами сприяє не тільки покращенню секреторної функції щитоподібної залози, але й більш помітному приросту гемоглобіну та плазмового заліза у хворих на ЗДА, порівняно із моноферотерапією. У зв'язку із цим припускається, що впровадження такого лікування в практику дозволить швидше ліквідувати дефіцит заліза та відновити вміст гемоглобіну в пацієнтів із ЗДА, що сприятиме скороченню термінів лікування таких хворих.

Висновки

1. У хворих на ЗДА спостерігається зниження вмісту вільних тиреоїдних гормонів у плазмі крові,

помірне пригнічення їх периферичної конверсії на фоні ослаблення тиреотропної функції гіпофіза. Істотність зазначених змін зростає із віком пацієнтів.

2. Монотерапія препаратами сульфату заліза при ЗДА не супроводжується відновленням зниженої секреторної функції щитоподібної залози у хворих вікових груп.

3. Застосування калію йодиду одночасно із феротерапією у патогенетичному лікуванні хворих на ЗДА юнацького та зрілого віку сприяє збільшенню у плазмі крові вмісту вільних тиреоїдних гормонів та ТТГ, а також зростанню індексу периферичної конверсії йодтиронинів.

4. Покращання секреторної функції щитоподібної залози на тлі лікування залізо- та йодовмісними засобами у хворих на ЗДА супроводжується істотнішим добовим приростом гемоглобіну та плазмового заліза, ніж при моноферотерапії.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи наявність у хворих на ЗДА лабораторних ознак гіпотиреоїдизму перспективним є вивчення доцільності та ефективності застосування при цьому патологічному стані замісної терапії тиреоїдними гормонами.

Література. 1. Алексеев Н.А. Анемии. - СПб.: Гиппократ, 2004. - 312 с. 2. Болезни щитовидной железы. Пер. с англ. / Под ред. Л.И. Бравермана. - М.: Медицина, 2000. - 432 с. 3. Гемопоз, гормоны, эволюция / Новицкий В.В., Козлов Ю.А., Лаврова В.С. и др. - Новосибирск: Наука, 1997. - 432 с. 4. Кеттмайя В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы: Пер. с англ. - СПб.: Невский диалект, 2001. - 336 с. 5. Коломосць М.Ю., Ходоровський В.М. Функціональний стан щитоподібної залози при залізодефіцитній анемії // Укр. ж. гематол. та трансфузіол. - 2005. - №3(5). - С. 37-40. 6. Коломосць М.Ю., Ходоровський В.М. Гіпотеза ферозалежної тиреоїдної гіпофункції та формування "порочного кола" при залізодефіцитних анеміях // Бук. мед. вісн. - 2004. - Т. 8, № 4. - С. 145-148. 7. Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Регуляція гомеостазу заліза // Гематол. и трансфузіол. - 2003. - Т. 48, №1. - С. 36-39. 8. Тарасова І.С., Чернов В.М., Красильникова М.В. Железодефицитные состояния у подростков: частотные характеристики, клинические проявления и возможные причины // Гематол. и трансфузіол. - 2006. - Т. 51, №3. - С. 32-37. 9. Ходоровський В.М. Зміни тиреоїдного гомеостазу при експериментальній залізодефіцитній анемії // Бук. мед. вісн. - 2006. - Т. 10, № 3. - С. 123-128. 10. Eftekhari M.H., Simondon K.B., Jalali M. et al. Effects of administration of iron, iodine and simultaneous iron-plus-iodine on the thyroid hormone profile in iron-deficient adolescent Iranian girls // Eur. J. Clin. Nutr. - 2006. - Vol. 60(4). - P. 545-552. 11. Erikson K.M., Jones B.C., Beard J.L. Iron deficiency alters dopamine transporter functioning in rat striatum // J. Nutr. - 2000. - Vol. 130. - P. 2831-2837. 12. Hess S.Y., Zimmermann M.B., Arnold M. et al. Iron deficiency anemia reduces thyroid peroxidase activity in rats // J. Nutr. - 2002. - Vol. 132. - P. 1951-1955. 13. Nelson C., Erikson K., Pinero D.J. In vivo dopamine metabolism is altered in iron-deficient anemic rats // J. Nutr. - 1997. - Vol. 127. - P. 2282-2288. 14. Zimmermann M.B., Kohrle J. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health // Thyroid. - 2002. - Vol. 12(10). - P. 867-878.

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТИРЕОИДНОГО
ГОМЕОСТАЗА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ
АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА В ХОДЕ
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

В.М. Ходоровский

Резюме. В статье представлены результаты исследования тиреоидного гомеостаза у 79 больных железодефицитной анемией разных возрастных групп и проанализированы возможные причины его нарушений. Также изучена динамика показателей тиреоидного профиля у пациентов с железодефицитной анемией на фоне моноферротерапии и одновременного использования железо- и йодсодержащих препаратов. Констатируется большая эффективность назначения калия йодида вместе с препаратами сульфата железа в коррекции нарушений тиреоидного гомеостаза у больных железодефицитной анемией сравнительно с моноферротерапией.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, свободные тиреоидные гормоны, тиреотропный гормон, ферротерапия, калия йодид.

**DYNAMICS OF PARAMETERS OF THE THYROID
HOMEOSTASIS IN DIFFERENT AGE PATIENTS WITH
IRON DEFICIENCY ANEMIA DURING PATHOGENETIC
TREATMENT**

V.M. Khodorovsky

Abstract. The results of the research of the thyroid homeostasis in 79 patients of different age groups with iron deficiency anemia are submitted in the article and possible reasons of its infringements are analyzed. The dynamics of the thyroid profile parameters in patients with iron deficiency anemia against a background of monoferrotherapy and simultaneous use of iron- and iodinecontaining preparations have been also studied. More efficiency potassium iodide administration together with sulfate iron preparations in the correction of the thyroid homeostasis infringements in patients with iron deficiency anemia compared with monoferrotherapy has been ascertained.

Key words: iron deficiency anaemia, free thyroid hormones, thyroid-stimulating hormone, monoferrotherapy, potassium iodide.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №3, -P.89-93.

Надійшла до редакції 07.09.2006

УДК 615.22.616:127.577:121

*Ю.О. Чубатенко
В.А. Волковой
Н.М. Шахватова*

Національний фармацевтичний
університет, м. Харків

**ВПЛИВ КОМПЛЕКСУ БІОЛОГІЧНО
АКТИВНИХ РЕЧОВИН ІЗ ЧИНИ
ПОСІВНОЇ НА СЕРЦЕВУ ДІЯЛЬНІСТЬ
ПРИ ГОСТРІЙ РЕГІОНАРНІЙ ІШЕМІЇ
МІОКАРДА**

Ключові слова: комплекс біологічно активних речовин (БАР), аритмія, ішемія міокарда.

Резюме. Досліджено, що препарат комплексу БАР із чини посівної проявляє антиаритмічну дію при регіонарній ішемії міокарда, стабілізує основні показники гемодинаміки та серцевої діяльності.

Вступ

Однією з актуальних проблем сучасної медицини є профілактика та лікування захворювань серцево-судинної системи. Порушення серцевого ритму - найбільш часті тяжкі ускладнення серцево-судинних захворювань [1,2,3]. За останні роки арсенал використаних у клініці антиаритмічних засобів значно розширився [5,6,13].

Одним із важливих завдань сучасної фармакології є пошук антиаритмічних препаратів, які не викликають побічних дій, не виявляють токсичності і можуть використовуватися протягом тривалого часу [4,7,9].

© Ю.О. Чубатенко, В.А. Волковой, Н.М. Шахватова. 2006

Особливий інтерес викликають препарати рослинного походження на основі екологічно чистих лікарських рослин і які уведені в культуру сільськогосподарських, щоб мати достатню кількість сировини [10].

Такою культурою є чина посівна, з якої одержаний досліджуваний нами комплекс біологічно активних речовин [11].

Мета дослідження

Вивчити антиаритмічну дію рослинного комплексу біологічно активних речовин (БАР) із чини посівної, вплив його на серцеву діяльність в

анестезованих тварин з інтактним та ішемізованим міокардом.

Матеріал і методи

Досліди проведені на 10 безпородних кішок масою 2,5-3,0 кг. Тварин утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі [12]. Усі маніпуляції проводили згідно міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986). Експерименти проводили під наркозом (етамінал натрію, 40 мг/кг маси тварини, внутрішньовенно). Гостру регіонарну ішемію міокарда моделювали на анестезованих тваринах шляхом одномоментної перев'язки нижньої гілки коронарної артерії на ділянці верхньої і середньої третини [5].

Визначали наступні основні показники гемодинаміки і діяльності серця:

-артеріальний тиск (систоличний та діастолічний), мм рт. ст.;

- середній артеріальний тиск (САТ, мм рт. ст.) який визначали за формулою, запропонованою Карпманом В.Д. (1963):

$$P_m = P_d + 0,43 (P_a - P_d), \text{ де}$$

P_m - середній артеріальний тиск;

P_a - систолічний тиск;

P_d - діастолічний тиск;

0,43 - коефіцієнт Карпмана;

- частоту серцевих скорочень (уд/хв) - розраховували, визначаючи час між двома серцевими циклами:

- ударний об'єм серця = $S \times h \times 0,64$;

- хвилинний об'єм серця, (серцевий викид),

л/хв (визначали як добуток ударного об'єму на частоту серцевих скорочень);

- максимальне прискорення кровотоку в аорті, $\text{см}/\text{с}^2$ (скоротність міокарда) - визначали як відношення максимальної швидкості до часу її нарощування від нуля до піка;

- індекс енергетичних витрат серця визначали за формулою:

- робота серця, $\text{кг}/\text{м} - \text{хвилинний об'єм} \times$

$$\frac{\text{ЧСС} \times \text{САД}}{1000}$$

САТ $\times 0,0136$;

- загальний периферичний опір (ЗПО), $\text{дин} / \text{см}^5$, розраховували за формулою Wiggers (1947):

$P_{\text{ср.}}$ - середній тиск в аорті, мм рт.ст.;

$$\text{ЗПО} = \frac{P_{\text{ср.}} \times 1332}{\text{ХОС}}, \text{ де}$$

ХОС - хвилинний об'єм серця, л/хв;

1332 - перевідний коефіцієнт.

У першій групі тварин (5 голів) вивчали вплив фізіологічного розчину, який вводили 5 мл внутрішньовенно, на основні показники діяльності серця і гемодинаміки в анестезованих кішок з інтактним міокардом.

Відзначено, що фізіологічний розчин не впливає на основні показники діяльності серця і гемодинаміки (табл.1). Реєстровані показники були стабільними протягом всього експерименту.

У другій групі анестезованих ($n = 5$) тварин вивчали вплив препарату комплексу БАР із чини посівної маси тіла тварини, внутрішньовенно) на основні показники діяльності серця і гемодинаміки з інтактним міокардом.

Таблиця 1

Вплив фізіологічного розчину на основні показники гемодинаміки і діяльності серця в інтактних кішок ($M \pm m, n=5$)

	Фоп	30 хв	60 хв	90 хв	120 хв	150 хв	180 хв
САД, мм рт. ст.	126±14,0	129±12,0	123±10,0	129±11,0	124±17,0	130±10,0	122±13,0
ЧСС, уд/хв	179±23,0	189±17,1	171±18,0	170±19,0	186±21,0	172±14,0	184±19,0
Ударний об'єм, мл	1,82±0,3	1,76±0,4	1,81±0,4	1,76±0,5	1,73±0,4	1,85±0,5	1,74±0,4
Хвилинний об'єм, л	0,32±0,07	0,32±0,05	0,31±0,06	0,30±0,07	0,32±0,05	0,32±0,06	0,32±0,07
Робота серця, $\text{кг}/\text{м}$	0,54±0,05	0,55±0,04	0,51±0,06	0,52±0,05	0,53±0,07	0,55±0,05	0,52±0,04
Скоротливість, мм рт.ст./с	3792±48,1	3724±52,9	3864±54,7	3911±54,3	3845±46,3	3792±41,1	3870±50,5
Індекс енергетичних витрат	22,55±2,6	23,48±2,1	20,91±2,9	21,93±2,5	23,06±2,7	22,36±2,0	22,45±2,4
ОПС, $\text{дин} \times \text{сек} \times \text{см}^{-5}$	31093±2091	32218±1773	31710±1935	34365±2796	30969±1752	32468±1328	30470±1963

Примітки: $p > 0,05$ порівняно з фоном.

Ресстрацію починали за 5 хв до уведення препарату і продовжували протягом години. Отримані нами дані (табл. 2) показали, що в перші хвилини з моменту уведення відбувається пригнічення ресстрованих показників. Так, САТ становив $109 \pm 18,0$ проти $124 \pm 16,0$ мм рт.ст., тобто понизився на 12% ($p < 0,05$). Також відзначалося гальмування серцевих скорочень на 20,9%. Ударний об'єм серця становив $1,19 \pm 0,4$ мл проти $1,53 \pm 0,4$ мл, а хвилиний об'єм серця - $0,16 \pm 0,04$ мл проти $0,26 \pm 0,03$ мл уведення препарату, тобто значення цих показників на 5-й хвилині знижувалися, відповідно, на 22,2 і 38,5% ($p < 0,05$). Скорочення міокарда зменшувалося на 25,2% ($p < 0,05$).

Важливо відзначити, що вказані зміни носили короткочасний характер і, починаючи з 7-10 хв

після уведення препарату, спостерігалася тенденція до відновлення показників гемодинаміки і серцевої діяльності. Так, на 20-й хв САТ становив $115 \pm 14,0$ проти $124 \pm 16,0$ мм рт.ст., тобто зниження 7,3%, частота серцевих скорочень - 12,8% ($154 \pm 21,0$ уд/хв проти $172 \pm 12,0$). Ударний об'єм серця становив $1,29 \pm 0,6$ мл, проти $1,53 \pm 0,6$ (зниження на 10,5%), хвилиний об'єм - $0,20 \pm 0,05$ порівняно з $0,26 \pm 0,03$ (зниження на 19,2%). Зниження скоротливості міокарда становило 13,9%. Значення загального периферичного опору (ЗПО) на 17,8% перевищувало фонову величину. Відзначені зміни досліджених показників (за винятком ЗПО на 20-й хв від моменту уведення препарату статистично невірні).

Таблиця 2

Вплив комплексу БАР із чини посівної на основні показники гемодинаміки і діяльності серця в інтактних кішок ($M \pm m$, $n=5$)

	Фон	5 хв	10 хв	20 хв	40 хв	60 хв
САТ, мм рт.ст.	$124 \pm 16,0$	$109 \pm 18,0$	$114 \pm 21,0$	$115 \pm 14,0$	$118 \pm 16,0$	$121 \pm 14,0$
ЧСС, уд/хв	$172 \pm 12,0$	$136 \pm 14,0^*$	$148 \pm 11,0^*$	$154 \pm 21,0$	$150 \pm 18,0$	$169 \pm 16,0$
Ударний об'єм, мл	$1,53 \pm 0,6$	$1,19 \pm 0,4^*$	$1,26 \pm 0,5^*$	$1,29 \pm 0,6$	$1,37 \pm 0,5$	$1,48 \pm 0,6$
Хвилиний об'єм, л	$0,26 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,04^*$	$0,19 \pm 0,04^*$	$0,20 \pm 0,05$	$0,21 \pm 0,04$	$0,25 \pm 0,03$
Робота серця, кг/м	$0,43 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,07^*$	$0,29 \pm 0,06^*$	$0,31 \pm 0,07^*$	$0,33 \pm 0,05$	$0,41 \pm 0,05$
Скоротливість, мм рт.ст./с	3427 ± 726	2562 ± 852	2611 ± 740	2724 ± 692	2950 ± 761	3274 ± 685
Індекс енергетичних витрат	$21,33 \pm 2,7$	$14,82 \pm 2,1^*$	$16,87 \pm 1,9$	$17,71 \pm 2,7$	$17,70 \pm 2,4$	$20,45 \pm 2,3$
ЗПО, дин х сек х см ⁻⁵	38116 ± 1936	$5446 \pm 2354^*$	$47952 \pm 1852^*$	$45954 \pm 2678^*$	44907 ± 2197	38681 ± 2043

Примітка: * - $p < 0,05$ порівняно з фоном.

До 60-ї хв від моменту уведення препарату із чини посівної значення всіх основних показників не відрізнялися від величин, перед уведенням ($p > 0,05$). Так, САТ знижений на 2,4% ($121 \pm 14,0$ проти $124 \pm 16,0$ мм рт.ст.), ЧСС - на 1,7% ($169 \pm 16,0$ проти $172 \pm 12,0$ уд/хв). Ударний об'єм серця становив $1,48 \pm 0,6$ мл тоді як до уведення препарату - $1,53 \pm 0,6$ мл, а хвилиний об'єм - $0,25 \pm 0,03$ і $0,26 \pm 0,03$ відповідно. Скоротливість міокарда була лише на 4,5% нижче фоновій ($3274 \pm 685,0$ і 3427 ± 726 мм рт.ст./с, а ЗПО - на 1,5% вище свого вихідного рівня (38681 ± 2043 і 38116 ± 1936 дин х с х см⁻⁵ відповідно).

Таким чином, у тварин з інтактним міокардом після уведення комплексу БАР із чини посівної спостерігається пригнічення серцево-судинної системи, яке носить короткочасний і зворотний характер.

Відновлення показників гемодинаміки і діяльності серця відзначається, починаючи з 7-10 хв і уже до 30-ї хв від моменту закінчення уведення препарату їх значення статистично не відрізняються від фонових величин.

Лікувальний ефект комплексу БАР із чини посівної вивчали на анестезованих тваринах третьої групи з гострою регіонарною ішемією. Препарат вводили в дозі 40 мг/кг маси тіла тварини через 1 год від моменту перев'язки коронарної артерії. У цієї групи тварин через годину від моменту перев'язки коронарної артерії (фон перед уведенням препарату) зміни показників гемодинаміки і серцевої діяльності аналогічні тим, що були в контролі (табл. 3). Але після уведення препарату комплексу БАР із чини посівної у тварин третьої групи показники залишалися відносно стабільними. Так, на 90-й хв ішемії

Таблиця 3

Вплив комплексу БАР із чини посівної на основні показники гемодинаміки і діяльності серця у кішок за умов гострої ішемії ($M \pm m$, $n=5$)

	Фон	30 хв	60 хв	90 хв	120 хв
САТ, мм рт.ст.	124±9,0	101±11,0	104±8,0**	108±7,0**	102±10,0**
ЧСС, уд/хв	168±10,0	150±14,1	124±17,1	118±11,0	120±13,0
Ударний об'єм, мл	2,03±0,4	1,67±0,5	1,83±0,4**	1,87±0,5**	1,90±0,5**
Хвилиний об'єм, л	0,34±0,03	0,25±0,05*	0,23±0,04	0,22±0,05	0,23±0,06**
Робота серця, кг/м	0,56±0,05	0,34±0,07*	0,32±0,06**	0,32±0,07**	0,31±0,07**
Скоротливість, мм рт.ст./с	3187±471	2514±395*	2170±409	2256±483	2376±456**
Індекс енергетичних витрат	20,83±1,9	15,16±1,5	12,89±1,8	12,74±2,1**	12,24±2,3**
ЗПО, дин х сек х см ⁵	29147±217,2	32288±284,7	36137±298,3	39233±263,2**	35442±311,8**

Примітки: * - $p < 0,05$ порівняно з фоном;

** - $p < 0,05$ порівняно з контролем ішемії

(через 30 хв після уведення препарату) САТ знижений порівняно з фоном до оклюзії на 12,9%, тоді як в контролі - на 25,7. Зниження ударного об'єму серця в контролі становило 18,9%, а у тварин, які одержували препарат, лише на 7,9%. Зміни величин хвилиного об'єму серця в порівнянні з фоном до оклюзії було близьким в обох групах: 29,4% в контролі і - 35,3% - у тварин, які одержували препарат. Скоротливість міокарда на 90-й хв ішемії в дослідній групі була 2256±483 проти 3187±471 мм рт.ст./с на фоні до оклюзії, тобто знижувалася на 29,2%, тоді як у контрольній групі - на 25,3%. ЧСС змінювалася порівняно з фоном до оклюзії, відповідно - 29,8% - у тварин, які одержували препарат і - 13% - у контролі).

На 120-й хв ішемії, у контрольній групі тварин САТ зменшився на 28,4% порівняно з фоном до перев'язки коронарної артерії і на 11,3% порівняно з 60-ю хв ішемії, а у тварин, які одержували препарат, він на 7,7% нижчим фоні до оклюзії і на 1% перевищував САТ на 60-й хв ішемії.

Зміна ударного об'єму на цей час реєстрації у контрольних тварин становила 28% порівняно з фоном до перев'язки і 14,3% порівняно з годиною ішемії, тоді як у тварин, які лікувалися: - 6,4% і +13,7%, відповідно. Хвилиний об'єм серця був у цій групі на 32,4% нижчим фоні перед оклюзією і на 8% - від фоні перед уведенням препарату (тобто на 60-й хв ішемії), а в контролі - на 38,2 і 19,2%, відповідно. Скоротливість міокарда у контрольній групі тварин на 120-й хв ішемії знизилася порівняно з фоном перед оклюзією на 36% і на 17,9% в порівнянні з 60-ю хв ішемії, тоді

як у лікованих тварин скоротливість міокарда до цього була нижчою від фоні перед перев'язкою на 25,5%, порівняно з фоном перед уведенням препарату на 8% вищою.

Разом із тим у лікованих тварин відзначено більш виразне уповільнення серцебиття. Так, ЧСС у них була на 28,6% нижчою від фоні до коронарної оклюзії і на 20% нижчою від рівня, реєстрованого на 60-й хв ішемії, тоді як в контролі 16,6 і 8,53% ці величини становили відповідно.

Таким чином, одержані результати свідчать про наявність антиаритмічної активності комплексу БАР із чини посівної за умов гострої регіонарної ішемії міокарда, а також про стабілізацію основних показників серцевої діяльності. Так, на 60-у хв ішемії (до початку уведення препарату) у 5 кішок відзначені порушення серцевого ритму, які після уведення препарату повністю зникли у 3 кішок, а в останніх лікованих тварин зберігалися лише поодинокі екстрасистолі. Антиаритмічну дію комплексу БАР із чини посівної можна порівняти з ефективністю еталонних препаратів Іа класу за класифікацією Vaughan Williams - хінідіноподібний ефект [8].

Висновок

Біологічно активні речовини, виділені із чини посівної, можуть бути основою для антиаритмічного препарату, який стабілізує основні показники гемодинаміки і серцевої діяльності за умов регіонарної ішемії міокарда.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження будуть спрямовані на підготовку клінічної апробації анти аритмічного препарату.

Література. 1. Аднан Абдалла, Мазур Н.А. Опыт комбинированного применения антиаритмических препаратов I и III групп у больных с рефрактерными к терапии аритмиями // Кардиология. - 1988. - №3. - С. 51-54. 2. Актуальные аспекты проблемы нарушений сердечного ритма // Тер. архив. - 1991. - Т.63, №9. - С.8-22. 3. Аритмогенное действие антиаритмических средств: частота, возможные механизмы и врачебная тактика / Абдалла Аднан, Н.А. Мазур, И.В. Шестакова, А.Б. Сумароков // Кардиология. - 1991. - Т.30, №1. - С.95-100. 4. Бердлев С.Ю. Современные аспекты поиска новых антиаритмических средств // Фармакол. и токсикол. - 1987. - Т.50, №4. - С.5-14. 5. Бобров В.А., Шепотин Ю.Б., Митченко Е.И. Современные представления о пароксизмальных нарушениях ритма сердца: Механизмы, новые достижения в диагностике и лечении // Врач. дело. - 1991. - №4. - С.3-9. 6. Бурашников А.Ю., Ефимов И.Р., Фаст В.Г. Изолированный коронароперфузируемый правый желудочек крысы как модель для исследования ишемических и реперфузионных аритмий // Кардиология. - 1991. - Т.31, №7. - С.58-61. 7. Доцишин В.Л. Лечение аритмий сердца. - М.: Медицина. - 1993. - 320 с. 8. Еволюція антиаритмічної терапії. Четверть століття класифікації Vaughan Williams і п'ять років "Сіцилійського гамбіту" / В.О. Бобров, О.Й. Жарінов, В.И. Чубучний, Т.Е. Журило // Укр. кардіол. ж. - 1997. - №3. - С.5-10. 9. Замотаєва И.П. и соавт. Побочные действия антиаритмических средств: возможности предупреждения и коррекция // Кардиология. - 1987. - №5. - С.119-124. 10. Каверина Н.В. Антиаритмические средства: итоги и перспективы // Эксперим. и клин. фармакол. - 1994. - №6. - С.12-15. 11. Ковалев В.Н., Шестко И.Э., Конкина И.А. Фитохимическое изучение биологически активных комплексов окоплодника гречихи и травы чины посевной / В сб. Состояние и перспективы создания новых готовых лекарственных средств и фитохимических препаратов // Тез. докл. Все-

союз. науч.-техн. конф. - Харьков, 1990. - С.15. 12. Лабораторные животные: Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк // К.: Вища школа. - 1983. - 383с. 13. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т. - М.: ООО "Издательство Новая Волна". - 2002. - Т.2.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА БИЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЧИНЫ ПОСЕВНОЙ НА СЕРДЕЧНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРИ ОСТРОЙ РЕГИОНАРНОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА

Ю.А. Чубатенко, В.А. Волковой, Н.М. Шахvatова

Резюме. Доведено, что препарат комплекса БАС с чины посевной проявляет антиаритмическое действие при регионарной ишемии миокарда, стабилизирует основные показатели гемодинамики и сердечной деятельности.

Ключевые слова: комплекс биологически активных средств (БАС), аритмия, ишемия миокарда.

INFLUENCE OF BAS COMPLEX FROM CHINA SOWING UPON CARDIAC ACTIVITY IN ACUTE REGIONARING MYOCARDIAL

Y.O. Chubatenko, V.A. Volkovoj, N.M. Shakhvatova

Abstract. It has been investigated that the agent of BAS complex from China sowing shows antiarrhythmic action in regional myocardial ischemia, stabilizes basic parameters of hemodynamics and cardiac activity.

Key words: complex of biologically active substances (BAS), arrhythmia, myocardial ischemia

National pharmaceutical university (Kharkov)

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.93-97.
Надійшла до редакції 07.08.2006*

УДК 612.66:616-092]:577.15

В.Н. Швеци

Запорожского государственного
медицинского университетаАКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ
УТИЛИЗАЦИИ АЛЬДЕГИДОВ В СЕРДЦЕ
ВЗРОСЛЫХ И СТАРЫХ КРЫС

Ключевые слова: старение, миокард, глутатионтрансфераза, альдегидредуктаза, альдегиддегидрогеназа.

Резюме. Проведено исследование активности ферментов катаболизма эндогенных альдегидов в субклеточных фракциях миокарда взрослых (10-12 мес.) и старых (22-25 мес.) крыс в количестве 50 самцов линии Вистар. Параллельно проведено исследование концентрации конечных продуктов свободно-радикального окисления - оснований Шиффа. Установлено, что при старении повышается активности глутатионтрансферазы в митохондриальной фракции сердца, а также происходит частичное ингибирование ферментов, катаболизирующих реакции окислительно-восстановительных превращений альдегидов в постмитохондриальной фракции.

Введение

При старении происходит понижение устойчивости сердца к стрессу [2]. При этом, важную роль в механизме стрессорного повреждения миокарда играет стимуляция свободнорадикальных процессов, которые сопровождаются образованием многочисленных карбонильных соединений и в том числе альдегидов [12]. Эндогенные альдегиды обладают выраженным цитотоксическим и генотоксическим действием [12], в связи с чем интенсивность их утилизации оказывает существенное влияние на чувствительность клеток к свободнорадикальному повреждению [5].

Утилизация эндогенных альдегидов происходит в ферментативных реакциях, которые катализируются альдегидредуктазами (АР), альдегиддегидрогеназами (АЛДГ) и глутатионтрансферазами (ГТ) [4]. Согласно данным Н. Esterbauer et al. [6], большая часть альдегидов в клетках подвергается конъюгации с глутатионом в глутатионтрансферазной реакции. В литературе имеются указания на то, что ферменты катаболизма эндогенных альдегидов играют важную роль в защите клеток от свободнорадикального повреждения [5]. В этой связи можно предположить, что понижение устойчивости сердца к стрессу при старении, помимо прочих факторов, может быть связано с возрастным ограничением эффективности функционирования ферментов, принимающих участие в катаболизме эндогенных альдегидов. Для проверки данного предположения было предпринято изучение активности ферментов катаболизма эндогенных альдегидов в субклеточных фракциях миокарда взрослых и старых крыс.

Цель исследования

Изучить возрастные особенности модуляции активности ферментов катаболизма эндогенных

альдегидов в сердечной мышце крыс, при стрессе.

Материал и методы

Работа выполнена на 50 крысах самцах линии Вистар. Использовались животные двух возрастов: взрослые (10 - 12 мес.) и старые - (22 - 25 мес.), которые содержались на стандартном рационе вивария. Эвтаназию животных проводили путем декапитации под легким эфирным наркозом по окончании периода иммобилизации. Извлекалось сердце и помещалось в охлажденный изотонический раствор натрия хлорида. Ткань сердечной мышцы измельчалась ножницами и гомогенизировалась в стеклянном гомогенизаторе Поттера-Эльвегейма в соотношении 1:10 (масса/объем) с раствором, содержащим 0,25 М сахарозы и 0,01М Трис (рН 7,4). Гомогенат фильтровался через 4 слоя марли и центрифугировался 10 минут при 1000g. Супернатант повторно центрифугировался 20 минут при 10000 g. Полученная надосадочная жидкость использовалась в работе в качестве постмитохондриальной фракции, а осадок повторно промывался средой гомогенизации при том же режиме центрифугирования. Отмытый осадок суспензировался в среде гомогенизации и использовался в работе в качестве грубой митохондриальной фракции. Все процедуры проводились при 4-6°C.

В митохондриальной и постмитохондриальной фракциях сердечной мышцы проводилось определение активности NAD(P)H - зависимой альдегидредуктазы [КФ1.1.1.21.] [11], NADP+ - зависимой альдегиддегидрогеназы [КФ1.2.1.4.] [1] и глутатионтрансферазы [КФ 2.5.1.18.] [9].

Пробы субклеточных фракций миокарда использовались также для определения содержания флюоресцирующих соединений типа шиф-

фовых оснований [10]. Для этого 0,3 мл суспензии митохондриальной и постмитохондриальной фракции смешивалось с 5 мл смеси гептан : изопропанол = 1 : 1. Пробы интенсивно перемешивались и оставлялись на 2 часа. После этого они центрифугировались в течение 10 минут при 3000 об/мин. Надосадочная жидкость использовалась для измерения интенсивности флюоресценции при длине волны возбуждения 360 нм и длине волны эмиссии - 430 нм. Измерения проводились в Институте охраны здоровья детей и подростков АМН Украины в лаборатории возрастной эндокринологии и обмена веществ (зав.-проф. Давыдов В.В.).

Концентрация белка в пробах определялась по методу Лоури [8].

Результаты исследований подвергались статистической обработке с использованием непараметрического метода Wilcoxon - Mann - Whitney.

Обсуждение результатов исследования

Исследования показали, что активность глутатионтрансферазы в митохондриальной фракции миокарда старых крыс была на 168% выше, чем у взрослых животных (табл.1). При этом активность NADPH- и NADH- зависимой альдегидредуктазы у них оставалась на уровне взрослых крыс. В постмитохондриальной фракции сердца старых животных прослеживалось пони-

жение активности NADH- зависимой альдегидредуктазы и NADP+- зависимой альдегиддегидрогеназы на 35% и 45% соответственно по сравнению с их величиной у взрослых крыс (табл.2). Одновременно у них обнаруживалась выраженная тенденция к понижению активности глутатионтрансферазы.

Полученные данные отражают факт возрастной модуляции активности ферментов катаболизма эндогенных альдегидов в сердечной мышце. Характер этой модуляции зависит от внутриклеточной локализации фермента. В митохондриях происходит активация глутатионтрансферазы, что формирует предпосылки для повышения в них скорости утилизации эндогенных альдегидов в реакции конъюгации с глутатионом. В тоже время цитозольные ферменты (NADH-зависимая альдегидредуктаза и NADP+-зависимая альдегиддегидрогеназа), содержащиеся в постмитохондриальной фракции миокарда, подвергаются частичному ингибированию, создавая, тем самым, условия для торможения процесса утилизации альдегидов в кардиомиоцитах при старении.

Появление сдвигов в активности исследованных ферментов может быть следствием возрастного изменения их изоферментного спектра в миокардиальных клетках, которое обусловлено возрастными особенностями состояния экспрессии генов отдельных изоферментов при старении.

Таблица 1

Активность ферментов катаболизма альдегидов в митохондриальной фракции сердца взрослых и старых крыс (M + m), n = 6

Возрастная группа	Глутатионтрансфераза	НАДФН-альдегидредуктаза	НАДН-альдегидредуктаза
Взрослые	2,2 ± 0,4	0,77 ± 0,23	13,8 ± 1,0
Старые	5,9 ± 0,5*	0,86 ± 0,20	14,2 ± 0,7

Примечание: активность ферментов выражена в нмоль/мин мг белка.

* P < 0,05 к взрослым

Таблица 2

Активность ферментов катаболизма альдегидов в постмитохондриальной фракции сердца взрослых и старых крыс (M + m) n = 6

Возрастная группа	Глутатионтрансфераза	НАДФН-альдегидредуктаза	НАДН-альдегидредуктаза	НАДФ ⁺ -альдегиддегидрогеназа
Взрослые	6,7 ± 0,6	0,88 ± 0,11	1,7 ± 0,2	1,5 ± 0,1
Старые	5,5 ± 0,7	0,94 ± 0,04	1,1 ± 0,1*	0,83 ± 0,06*

Примечание: активность ферментов выражена в нмоль/мин мг белка

* P < 0,05 к взрослым

Оценивая значение возрастной модуляции активности ферментов катаболизма эндогенных альдегидов, следует обратить особое внимание на повышение глутатионтрансферазной активности в митохондриальной фракции миокарда. Это связано с двумя основными моментами: во-первых - данный энзим катализирует основной путь превращения альдегидов в миокардиальных клетках. Во вторых - возрастное изменение функционирования митохондрий предопределяет возникновение оксидативного стресса в клетках при старении [7]. В этой связи, повышение активности глутатионтрансферазы приобретает характер адаптивного сдвига, направленного на ограничение повреждающего действия оксидативного стресса на миокард.

Изменение базальной активности ферментов катаболизма эндогенных альдегидов формирует предпосылки и для изменения концентрации карбонильных продуктов метаболизма в кардиомиоцитах в позднем онтогенезе. Учитывая, что одним из конечных продуктов превращения альдегидов в клетках являются флюоресцирующие соединения типа шиффовых оснований, далее было проведено изучение их содержания в субклеточных фракциях миокарда у взрослых и старых крыс.

Исследования показали (рис.1), что в митохондриальной фракции сердца старых животных содержание шиффовых оснований было в 2,4 раза больше, чем у взрослых крыс. В тоже время величина данного показателя в постмитохондри-

альной фракции миокарда у них существенно не отличалась от взрослых животных ($P < 0,05$), хотя и имела при этом определенную тенденцию к повышению.

Обнаруженное нами повышение содержания шиффовых оснований в митохондриях сердца старых крыс находится в соответствии с результатами исследований других авторов [3]. Вместе с тем, между этими данными и сведениями о параллельной активации глутатионтрансферазы в митохондриях, возникают определенные противоречия. По всей вероятности, причинами возникновения подобной ситуации могут быть либо, неадекватная степень активации фермента уровнем стимуляции свободнорадикальных процессов, либо уменьшение скорости удаления шиффовых оснований из митохондрий сердца при старении. При этом последнее представляется более вероятным.

В отличие от митохондрий, в постмитохондриальной фракции миокарда старых крыс, несмотря на частичное ингибирование альдегидредуктазы и альдегиддегидрогеназы, не происходит существенного накопления конечных продуктов превращения альдегидов - шиффовых оснований. С одной стороны, это может быть связано с ограниченной ролью окислительно-восстановительных превращений в утилизации эндогенных альдегидов [6], а с другой - со сравнительно невысоким вкладом микросомальных редокс систем кардиомиоцитов в возникновении оксидативного стресса в сердце при старении.

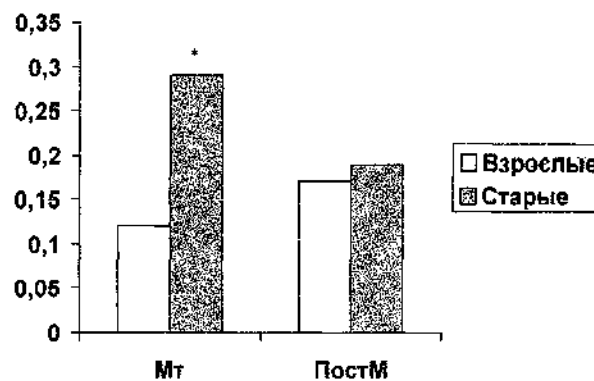


Рис.1. Содержание шиффовых оснований в митохондриальной (МТ) и постмитохондриальной (постМ) фракции сердца взрослых и старых крыс (в мкмоль/мг белка)

Выводы

1. При старении происходит повышение активности глутатионтрансферазы в митохондриальной фракции сердца, а также частичное ингибирование ферментов, катализирующих реакции окислительно-восстановительных превращений альдегидов в постмитохондриальной фракции.

2. Возникающие сдвиги могут являться следствием возрастного изменения изоферментного спектра этих энзимов в кардиомиоцитах. Их появление вносит определенный вклад в изменение внутриклеточной концентрации эндогенных альдегидов и продуктов их превращений в миокарде при старении.

Перспективы дальнейших исследований

Представляется перспективным продолжение исследований в направлении изучения возрастных сдвигов со стороны изоферментного спектра данных энзимов, особенностей их внутриклеточного распределения в различных тканях в норме и при стрессе.

Литература. 1. Пирожков С.В., Панченко Л.Ф. Роль альдегиддегидрогеназ в метаболизме малонового диальдегида в печени крыс // Биохимия. - 1988. - Т. 53, вып. 9. - С. 1443-1448. 2. Фролькис В.В., Безруков В.В., Кульчицкий О.К. Старение и экспериментальная возрастная патология сердечно-сосудистой системы. - Киев: Наукова Думка, 1994. - 320 с. 3. Brunk U., Terman A. Lipofuscin: mechanisms of age-related accumulation and influence on cell function // Free Radic. Biol. Med. - 2002. - Vol.33, N5. - P. 611-615. 4. Cheng J.Z., Yang Y., Singh S.P., Singhal S.S., et al., distinct 4-hydroxynonenal metabolizing glutathione S-transferase isozymes are differentially expressed in human tissues // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2001. - Vol. 282, N 5. - P. 1268-1274. 5. Davydov V.V., Dobaeva N.M., Bozhkov A.N. Possible role of alteration of aldehyde's scavenger enzymes during aging // Exp. Gerontol. - 2004. - Vol. 39, N1. - P. 11-16. 6. Esterbauer H., Schaur R.J., Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes // Free Radic Biol. Med. - 1991. - Vol. 11, N1. - P. 81-128. 7. Lenaz G., Bovina C., D'Aurelio M. et al. Role of mitochondria in oxidative stress and aging // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2002. - Vol. 959, №. 1. - P. 199-213. 8. Lowry O.H., Rosenbrough A.L., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the Pholin phenol reagent // J. Biol. Chem. - 1955. - Vol. 193, № 1. - P. 265-267. 9. Mannervik B., Guthenberg C. Glutathione transferase. // Methods Enzymology. - 1981. - Vol. 77. - P. 231-235. 10. Rice-Evans C.A., Diplock A.T., Symons M.C.R. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research. - London; 1991. - 346 p. 11. Srivastava S., Liu S.Q., Conklin D.J. et al. Involvement of aldose reductase in the metabolism of atherogenic aldehydes // Chem. Biol. Interact. - 2001. - Vol. 130 - 132, N1-3. - P. 563 - 571. 12. Uchida K. Role of reactive aldehyde in cardiovascular disease // Free Radical. Biol. Med. - 2000. - Vol. 28, N12. - P. 1685-1696.

АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ УТИЛІЗАЦІЇ АЛЬДЕГІДІВ У СЕРЦІ ДОРΟΣЛИХ І СТАРИХ ЩУРІВ

В.Н. Швець

Резюме. Досліджено активність фермента катаболізму ендogenous альдегідів у субклітинних фракціях міокарда дорослих (10-12 міс.) і старих (22-25 міс.) щурів кількістю 50 самців лінії Вістар. Паралельно проведено дослідження концентрації кінцевих продуктів вільно-радикального окислення - основань Шіффа. Встановлено, що при старінні відбувається підвищення активності глутатіонтрансферази в мітохондріальній фракції серця, а також частково інгібування ферментів, катаболізуювальних реакції окисно-відновлюваних перетворень у постмітохондріальній фракції.

Ключові слова: старіння, міокард, глутатіонтрансфераза, альдегідредуктаза, альдегіддегідрогеназа.

ENZYMES ACTIVITY OF UTILIZATION OF ALDEHYDES' UTILIZATION IN THE HEART OF ADULT AND OLD RATS

V.N. Shvets

Abstract. The investigation of enzymes activity of catabolism of endogenous aldehydes in the subcellular fractions of myocardium of adult (10-12 months) and old (22-25 months) 50 Wistar's male rats has been carried out. Simultaneously the investigation of ultimate products concentration of free-radical oxidation - Schiff base has been carried out. It has been determined that an increase of glutathione transferase activity in mitochondrial fraction of heart as well as partial inhibition of enzymes, catabolizing reactions of oxidation - reduction transformations of aldehydes in postmitochondrial fraction, occur during aging.

Key words: aging, myocardium, glutathione transferase, aldehyde reductase, aldehyde dehydrogenase.

Zaporizhkie state medical university

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №3. - P. 98-101.

Надійшло до редакції 07.04.2006

УДК 616.24.-003.823-053.31-092-085.835.3-07

Ю.Б. Яценко
Л.В. Яценко

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ПОРУШЕННЯ СИСТЕМНОГО ТА ЛЕГЕНЕВОГО ГОМЕОСТАЗУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ У ДЕБЮТІ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

Ключові слова: новонароджені,
синдром гострого ушкодження
легень, критерії діагностики,
конденсат видихуваного повітря.

Резюме. В роботі досліджені показники активності протеолізу, фібринолізу, рівней метаболітів оксиду азоту, інтерлейкінів-6 та 8 в конденсаті видихуваного повітря в новонароджених з метою виявлення їх значимості при діагностиці гострого ушкодження легень. Вивчена діагностична значимість даних показників у діагностиці синдрому гострого ушкодження легень в новонароджених за показниками чутливості та специфічності діагностичних тестів.

Вступ

Синдром гострого ураження легень (ГУЛ) - це симптомокомплекс неспецифічного ураження легень, який може реалізуватися в синдром гострого респіраторного дистрес-синдрому дорослого. Розвиток ГУЛ у новонароджених відбувається на фоні багатьох патологічних станів пов'язаних із дією перинатальних та постнатальних чинників (пологова травма, асфіксія, синдром аспірації, сепсис, гемолітична хвороба новонародженого та ін.), які ініціюють синдром системної запальної відповіді [1, 4, 5]. Патолофізіологічною основою синдрому є порушення легеневої мікросудинної циркуляції внаслідок зрушення рівноваги протеїназно-антипротеїназної системи, яка забезпечує легеневий гомеостаз [2, 3]. Проте багато механізмів даного патологічного стану не мають чіткої клініко-діагностичної інтерпретації.

Мета дослідження

Вивчити зміни гомеостатичних показників у новонароджених при критичних станах та дослідити їх діагностичну значимість у прогнозуванні розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому за типом дорослого.

Матеріал і методи

Проводили дослідження легеневого експірату та крові в новонароджених, які знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії ОДКЛ №1 м. Чернівці з дихальною недостатністю тяжкого ступеня на фоні різних патологічних станів. Основну групу склали 70 дітей з гострим ушкодженням легень, в яких визначалася суттєва киснева резистентність, що вимагала протезування дихальних функцій апаратом штучної вентиляції. Клініко-епідеміологічне порівняння клінічних та гомеостатичних показників у новонароджених із

синдромом неспецифічного ураження легень проводили з показниками групи новонароджених (25 дітей), у яких клінічно спостерігали тяжкий синдром дихальних розладів на фоні різної патології (гострого бронхіту, пневмонії, бронхіоліту та ін.), але серед яких синдром гострого ушкодження легень відсутній. До контрольної групи ввійшли 15 практично здорових новонароджених, які перебували на реабілітаційному лікуванні (стан після постгіпоксичного ураження ЦНС). Легеневі експірати (конденсат видихуваного повітря - КВП) збирали з системи дихального контуру апарату штучної вентиляції легень (на видосі). В контрольній групі легеневі експірати збирали за Сидоренко Г.І. та співавт. (1980) з використанням модифікованого приладу.

Стан протеїназної активності вивчали за показниками необмеженого протеолізу та оцінювали за лізисом азоальбуміну (лізис низькодисперсних білків), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену). Дослідження системи фібринолізу проводили на підставі оцінки загальної фібринолітичної активності, що включає плазмінову та активаторну активності (сумарна фібринолітична активність - СФА) та клітинного фібринолізу (неферментативний фібриноліз - НФА). Різниця між цими показниками оцінювалася як ферментативний фібриноліз (ФФА) (Кухарчук О.Л., 1996). Сумарний вміст метаболітів оксиду азоту (NO) - нітрит-аніона (NO₂) та нітрат-аніона (NO₃) визначали методом фотометрії за реакцією Грейса. Біохімічне дослідження крові включало визначення фібриногену, активності антитромбіну III (АТ III), фібринстабілізуючого фактора (ф-ор XIII). Дослідження нейтрофільних показників - фагоцитарне число та фагоцитарна активність нейтрофільних лейкоцитів крові проведено за методикою

© Ю.Б. Яценко, Л.В. Яценко, 2006

Чернушенко Е.Ф. та Когосової Л.С. Активність нейтрофільних гранулоцитів крові (активність киснезалежного метаболізму) - за даними НСТ-тесту, спонтанного та стимульованого (Park B. et al., (1968) у модифікації Климова В.В. та співавт., (1988). Дослідження концентрацій у плазмі крові інтерлейкінів (Іл) проводили методом імуноферментного аналізу, використовуючи набори реагентів "ProCob II-6" для визначення інтерлейкіну-6 та "Іл-8-ІФА-БЕСТ" для визначення інтерлейкіну-8. При дослідженні інтенсивності окисної модифікації білків застосований спектрофотометричний аналіз карбонільних груп при довжині хвилі 370 нм, які утворюються при взаємодії активних форм кисню із залишками амінокислот при використанні 2,4-динітрофенілгідразину (Дубініна Є.Є. і співавт., 1995).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою комп'ютерної програми Statistica v5.5A. Діагностична цінність тестів визначалася методами клінічної епідеміології за R.C. Greenberg, 1995.

Обговорення результатів дослідження

Вивчення динамічних клінічних характеристик у новонароджених із тяжкою дихальною недостатністю показало, що при критичних станах незалежно від основної нозології суттєвих специфічних ознак у клінічній картині серед новонароджених виявлено не було. Тяжкість стану дітей обумовлена синдромом респіраторної недостатності, порушенням периферичної гемодинаміки, неврологічними розладами та геморагічними проявами. Але для новонароджених основної групи клінічно характерна більш виражена киснева резистентність при якій застосування гіпероксидної проби з 50% кисневою сумішю не призводило до достатнього насичення гемоглобіну киснем. Проведення рентгенологічного обстеження серед даної групи дітей, яке констатувало ознаки білатерального інтерстиціального та альвеолярного набряку легень, підтверджувало розвиток у новонароджених гострого ушкодження легень.

Відомо, що основою синдрому ушкодження легень є неспецифічна запальна реакція на рівні мікросудин легень із порушенням легеневого гомеостазу, яка ініціюється активацією нейтрофільних гранулоцитів крові. Дослідження активності нейтрофілів крові за показниками фагоцитарної активності та фагоцитарного числа нейтрофілів крові, а також їх оксидазної мікробіцидності за даними спонтанного та стимульованого НСТ-тестів показала, що при розвитку синдрому гострого ушкодження легень активація нейтрофілів крові відбувається неспецифічно та незалежно

від основного патологічного фону. Встановлена вірогідна різниця між групою контролю та новонародженими з синдромом ГУЛ в показниках фагоцитарного числа ($3,7 \pm 0,2$ і $11,2 \pm 2,2$ ум. од. відповідно; $p < 0,05$) та спонтанним НСТ-тестом нейтрофільних гранулоцитів крові ($16,29 \pm 0,7\%$ і $35,4 \pm 5,95\%$ відповідно; $p < 0,05$), а також тенденція до збільшення фагоцитарної активності нейтрофілів крові (відповідно $70,9 \pm 1,4\%$ і $84,2 \pm 4,8\%$; $p > 0,05$) та стимульованим НСТ-тестом ($40,3 \pm 1,9\%$ проти $45,6 \pm 6,04\%$; $p > 0,05$).

Кореляційним аналізом доведено, що порушення системного гомеостазу в новонароджених із ГУЛ нейтрофіл-ініційовані. Показники кореляційних навантажень за Спірманом між спонтанним НСТ-тестом і досліджуваними показниками гомеостазу становили відповідно: активація цитокиногенезу (інтерлейкін-8 - $r = 0,82$; $p = 0,025$ й інтерлейкін-6 - $r = 0,75$; $p = 0,0036$), необмеженого протеолізу (лізис низькодисперсних білків - $r = 0,79$; $p = 0,03$ та лізис високомолекулярних білків - $r = 0,87$; $p = 0,03$), підвищення рівнів метаболітів оксиду азоту - $r = 0,70$; $p = 0,03$. Виявлений дисбаланс у показниках згортальної системи крові: підвищення активності АТ III (%) - $77,7 \pm 7,25$ проти 58 ± 6 в групі контролю, зниження XIII фактору (%) - $76,1 \pm 7,5$ проти 100% можливі внаслідок їх споживання в каскадах мікротромбоутворення на рівні капілярів.

Порівнюючи показники регіонарного (легеневого) гомеостазу в новонароджених основної групи з даними показниками дітей групи контролю можна дійти висновку, що при критичних станах з розвитком гострого ураження легень у дітей відбувається активація протеїназно-фібринолітичної системи та цитокиногенезу, підвищення показників пероксидного окиснення білків та надмірна продукція метаболітів NO.

На підставі отриманих результатів (табл.1) можна стверджувати, що гомеостатичні порушення в легенях можуть бути не тільки первинними за відношенням до системних, але й ініціювати зміни системного гомеостазу, бути джерелом надходження до системного кровоплину медіаторів запалення, продуктів протеолітичного ендотоксикозу, модифікованих білків та активних форм кисню. Дане припущення підтверджується при порівнянні рівнів інтерлейкінів у легневих експіратах та системному кровотоці новонароджених основної групи на 3-ю добу розвитку критичної гіпоксемії в яких гостра дихальна недостатність була на фоні постасфіктичного синдрому (Іл-6 плазми крові - $82,0 \pm 7,3$ нг/мл, легеневого експірату - $130,6 \pm 22,4$ нг/мл; Іл-8 плазми крові - $201,0 \pm 16,8$ пг/мл, КВП - $234,6 \pm 32,1$ пг/мл) та неонатального сепсису (Іл-6 плазми крові -

Таблиця 1

Характеристика легеневого експірату дітей груп порівняння

Показники	Контрольна група	Основна група	P; НВ- немає відмінностей
Лізіс азоальбуміну, E ₄₄₀ /мл/год □	1,15±0,06 □	1,94±0,21 □	P<0,05 □
Лізіс азаказеїну, E ₄₄₀ /мл/год ▽	1,5±0,06 ▽	2,45±0,13 ▽	P<0,05 ▽
Лізіс азоколу, E ₄₄₀ /мл/год □	0,23±0,01 □	0,46±0,11 □	P<0,05 □
СФА E ₄₄₀ /мл/год □	0,91±0,05 □	0,70±0,06 □	Нв □
НФА E ₄₄₀ /мл/год □	0,23±0,02 □	0,35±0,03 □	P<0,05 □
ФФА E ₄₄₀ /мл/год □	0,68±0,04 □	0,51±0,02 □	Нв □
Метаболіти NO в ммоль/л □	1,12±0,2 □	2,3±0,3 □	P<0,05 □
Перекисне окиснення білків, ммоль/г білку ▽	1,15±0,08 ▽	2,52±0,45 ▽	Нв ▽

120,3±7,6 нг/мл, КВП □ 10,4±30,4 нг/мл, Тл-8 плазми крові □ 210,0±20,2 пг/мл, КВП ▽ 297,6±37,5 пг/мл).

Проведений кореляційний аналіз показав, що показники порушення легеневого гомеостазу мають тісний взаємозв'язок, а це вказує на те, що система каскадних реакцій легеневого ушкодження поліфакторна.

Враховуючи отримані дані (табл.2) про порушення системного та регіонарного гомеостазу в новонароджених при критичних станах в розвитку синдрому ПУЛ, методом регресійного аналізу створена модель ендотеліальної дисфункції (ЕД) на підставі показників системного (формула 1) та легеневого (формула 2) метаболічного дисбалансу. Показником ендотеліального порушення було

Таблиця 2

Кореляційна матриця порушень легеневого гомеостазу в новонароджених при розвитку легеневого ушкодження

Показник	Лізіс азоальбуміну	Лізіс азаказеїну	Лізіс азоколу	Перекисне окиснення білків
Сумарна фібринолітична активність	0,486 r=,009	0,512 P=,005	0,596 P=,001	-,503 r=,028
Неферментативна фібринолітична активність	0,470 P=,012	0,478 P=,010	0,642 P=,000	-,439 r=,060
Ферментативна фібринолітична активність	0,469 r=,012	0,507 r=,006	0,554 r=,002	-,530 r=,020

обрано рівень метаболітів оксиду азоту в даних біосередовищах.

Враховуючи, що маркером ендотеліальної дисфункції в нашому випадку був обраний рівень метаболітів оксиду азоту, регресійні формули включили значення показників активності нейтрофілів із від'ємним знаком. Від'ємність регресійного коефіцієнта фагоцитарного числа нейтрофілів крові порівняно з метаболітами оксиду азоту в легеновому експіраті підтверджує сучасні уявлення (Гоженко А.І., 2005) про здатність NO утримувати

та накопичувати в вогнищі запалення активні нейтрофіли та сприяти при цьому зменшенню активної фракції нейтрофілів в периферичній крові.

Таким чином, проведене дослідження показало, що в новонароджених при критичних станах в дебюті розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому (табл.3) відбуваються порушення ендотеліальної фізіології на рівні мікроциркуляції, що проявляється в дисбалансі гомеостатичних показників. Методом клінічної епідеміології доведено, що встановлені особливості гомеостатичних

Таблиця 3

Діагностична значимість рівнів в КВП показників легеневого гомеостазу щодо розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому

Діагностичний тест	Чутливість тесту (%)	Специфічність тесту (%)
Рівень метаболітів оксиду азота (діагностична межа 2 мкМ/л)	80	83,3
Перекисне окиснення білків (діагностична межа – 2 мМ/г білка)	80	85,7
Коллагенолітична активність (діагностична межа лізису азоколу 0,46 мкМ/мл год)	50	85,7
Сумарна фібринолітична активність (діагностична межа 0,7 мкМ азофібрину/мл год.)	60	61,5
Інтерлейкін-6 (діагностична межа 70 нг/мл)	94	88
Інтерлейкін-8 (діагностична межа 70 пг/мл)	92	86

порушень при ГУЛ є достатньо інформативними в діагностиці синдрому.

Висновки

1. У новонароджених при критичних станах з розвитком гострого ушкодження легень відбуваються порушення системного та легеневого гомеостазу.

2. Дослідження показників легеневого гомеостазу в конденсаті видихуваного повітря є неінвазивним та достатньо інформативним методом діагностики розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому, особливо в початкових стадіях його розвитку.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження динамічних змін легеневого гомеостазу є перспективним напрямком неінвазивного методу діагностики гострого респіраторного дистрес-синдрому за типом дорослого у новонароджених, а також дозволяє оцінити ефективність проводимої терапії та індивідуалізувати терапевтичні заходи.

Література. 1. Вермель А.Е. Острый респираторный дистресс-синдром // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. - 2003. - №5. - С. 57-63. 2. Пестряков Е.В., Яковлева И.И., Мороз В.В. Патологические механизмы развития острого паренхиматозного повреждения легких у больных с сепсисом и септическим шоком // Анестезиол. и реаниматол. - 2003. - №6. - С. 65-72. 3. Рябов Г.А., Пасечник И.Н., Азизов Ю.М. Роль фибринопептида А и D-димера в диагностике нарушений системы гемостаза // Анестезиол. и реаниматол. - 2003. - №1. - С. 69-74. 4. Khadaroo, R. G., Marshall J. C. ARDS and the multiple organ dysfunction syndrome. Common mechanisms of a common systemic process //

Crit. Care Clin.- 2002. - Vol. 18. - P. 127-141. 5. Ware L.B., M.D. Matthay M.A. The Acute Respiratory Distress Syndrome / New England Journal of Medicine. - 2000. - Vol. 342. - P. 1334-1349.

ПОРУШЕННЯ СИСТЕМНОГО ТА ЛЕГЕНЕВОГО ГОМЕОСТАЗУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ У ДЕБЮТІ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

Ю.Б. Яценко, Л.В. Яценко

Резюме. В работе исследованы показатели активности протеолиза, фибринолиза, уровни метаболитов оксида азота, интерлейкинов-6 и 8 в конденсате выдыхаемого воздуха новорожденных с целью изучения их значимости в диагностике острого повреждения легких. Изучена диагностическая значимость данных показателей в диагностике синдрома острого повреждения легких у новорожденных на основе чувствительности и специфичности диагностических тестов.

Ключевые слова: новорожденные, синдром острого повреждения легких, критерии диагностики, конденсат выдыхаемого воздуха.

DISORDERS OF THE SYSTEMIC AND LUNG HOMEOSTASIS IN NEWBORNS IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE LUNG INJURY

Yu. B. Yashchenko, L. V. Yashchenko

Abstract. In the article the parameters of the proteolysis and fibrinolysis activity, levels of NO metabolites, interleukin-6 and 8 in condensate of expired air in newborns were investigated as to their value in the diagnostics of acute lung injury. The diagnostic value of these indices were investigated as to the diagnostics of acute lung injury syndrome according to the data of the sensitivity and specificity of these diagnostic tests.

Key words: newborns, acute lung injury syndrome, diagnostic criteria, expired air condensate.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.102-105.

Надійшла до редакції 07.04.2006

УДК 613.26/29

Н.Е. Зайцева
А.В. Пьянкова
А.А. Долинский
Н.А. Шаркова

Детская клиническая больница
Годольского района г. Киева, Киевский
детский гастроэнтерологический центр,
Институт технической теплофизики
НАН Украины, г. Киев

РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ПРОДУКТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НА ОСНОВЕ СОЕВОГО БЕЛКА

Ключевые слова: дети, функциональные нарушения пищеварительного тракта, реабилитация, функциональное питание на основе сои.

Резюме. Одним из патогенетических звеньев, лежащих в основе патологии желудочно-кишечного тракта у детей - микробиологические нарушения биоценоза различных локусов слизистой оболочки. Коррекция этих нарушений с помощью продуктов функционального питания в виде десерта кисломолочного соевого позволяет повысить эффективность проводимой терапии данного контингента больных.

Вступление

Функциональные нарушения пищеварительной системы являются актуальной проблемой, поскольку у детей значительная часть желудочно-кишечных расстройств связана не с органическим поражением того или иного органа пищеварения, а с нарушением его функции [1,9]. Одним из патогенетических звеньев, лежащих в их основе является микробиологические нарушения, ведущие к изменению биоценоза различных локусов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, активизации условно-патогенной флоры, появлению упорных грибковых поражений кожи, слизистых оболочек и внутренних органов [2]. Все это может усугублять течение основного заболевания, приводить к хронизации процесса, способствовать непрерывно-рецидивирующему течению [3,4].

По данным Киевского детского гастроэнтерологического центра нарушения микробиоценоза кишечника имеются у 78,7% детей с функциональной и хронической патологией желудочно-кишечного тракта [5]. Это диктует необходимость проведения активной профилактики и эффективной коррекции нарушенного микробиологического равновесия. В настоящее время наиболее эффективными средствами поддержания микробиологии ребенка на оптимальном уровне и ее коррекции являются пробиотики, пребиотики, а так же продукты "функционального питания" [6].

Под этим термином, введенным в научную литературу в 1989 году в Японии, подразумевают использование таких продуктов естественного происхождения, которые при ежедневном применении оказывают определенное регулирующее действие на организм в целом или на его системы

и органы или их функции [7,8]. В настоящее время продукты функционального питания разрабатываются по 3 основным направлениям: ФОС (фруктозоолигосахара), СОЕ (олигосахара сои), ГОС (галактозоолигосахара). В состав продуктов функционального питания должны входить бифидогенные факторы (в нашем продукте - олигосахара сои), пищевые волокна и живые бактерии. К категории функционального питания можно в полной мере отнести десерты кисломолочные соевые "Бифидумный", "Ацидофильный", "Настуся", содержащие живые микроорганизмы. В многокомпонентный состав их в виде основы входит соевая паста. Биологические и терапевтические свойства сои определяются тем, что: олигосахара сои, являясь растворимыми волокнами с пребиотическими свойствами, достигают толстого кишечника в неизменном виде, где подвергаются ферментации бифидобактериями толстого кишечника, что приводит к увеличению их массы в толстой кишке. В процессе метаболизма из олигосахаров образуются короткоцепочечные жирные кислоты, влияющие на трофику эпителия толстой кишки и рост бифидобактерий; пищевые волокна сои являются естественными энтеросорбентами, способствующими выведению из организма токсических веществ, солей тяжелых металлов, радионуклидов; соевая клетчатка образует в кишечнике пористый гель, замедляющий проникновение пищевых ингредиентов в ток крови, способствуя регулированию уровня сахара в крови; высокая влагосвязывающая способность соевых белков и наличие пищевых волокон обеспечивает стабильную эмульсию, которая максимально щадит слизистую оболочку желудка; соя является источником высоко ценного раститель-

ного белка, столь необходимого больным при патологии печени, аллергических заболеваниях, глютеновой энтеропатии и лактазной недостаточности; содержащиеся в сое ненасыщенные жирные кислоты Омега-3, лецитин, витамины А, Е и группы В нормализуют обмен холестерина, предупреждая тем самым формирование желчных камней и способствуя восстановлению поврежденных клеток печени; оптимальный белковый и липидный состав благоприятствует формированию адекватного иммунного ответа; минеральные вещества сои обеспечивают постоянство кислотно-щелочного и водно-солевого гомеостаза; противоопухолевый эффект соевых бобов обусловлен как эстрогеноподобными свойствами фитоэстрогенов, так и их способностью ингибировать ангиогенез, а также их антиоксидантными свойствами.

Цель исследования

Изучить эффективность использования десертов кисломолочных соевых для коррекции дисбиотических нарушений желудочно-кишечного тракта у детей с патологией органов пищеварения.

Материал и методы

В динамике лечения было обследовано 90 детей с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта, функциональной диспепсией, синдромом раздраженного кишечника, дисбактериозом кишечника I-III степени в возрасте от 5 до 15 лет. Методом рандомизации все обследованные дети были разделены на 2 группы: 1-я группа - основная (60 детей), в которой кроме базисной терапии применяли десерт кисломолочный соевый. 2-я группа - контрольная (30 детей), в которой применялась только базисная терапия. Алгоритм диагностики функциональных расстройств органов пищеварения строился, соответственно рекомендациям МКБ-10, на исключении органической патологии. Кроме общепринятых общеклинических (анализ крови, мочи, копрограмма, кал на яйца глистов и простейших), биохимических (протеинограмма, холестерин, билирубин, АЛТ, тимоловая проба, глюкоза, амилаза) видов обследования проводили изучение секреторной и кислотообразующей функции желудка методом интрагастральной рН-метрии (Чернобровый В.Н., 1999). Состояние слизистой оболочки желудка, кишечника оценивали по данным фиброзофагогастродуоденоскопии и ректороманоскопии. Для характеристики морфофункционального состояния гепатобилиарной системы проведено ультразвуковое исследование печени и желчевыводящих путей, фракционное дуоденаль-

ное зондирование. Для лабораторной диагностики дисбактериоза кишечника было проведено микробиологическое исследование фекалий с использованием расширенного спектра дифференциально-диагностических и селективных питательных сред. Степень дисбактериоза кишечника оценивали согласно методическим рекомендациям "Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника" М., 1991г. Десерт кисломолочный соевый применялся детям 5-10 лет - по 60мл 3 раза в день, детям 11-15 лет - 90мл 3 раза в день в течение 20 дней. В комплекс базисной терапии были включены кроме диетического питания, по показаниям, антисекреторные, желчегонные, ферментные препараты, гепатопротекторы и антиоксиданты. Критериями эффективности терапии были динамика: основных клинических синдромов (болевого, диспептического, астеновегетативного); клинических симптомов дисбактериоза кишечника: нарушение опорожнения (диарея, запор, полифекалия, нерегулярное опорожнение), метеоризм, флатуленция лабораторных микробиологических показателей, которая включала исследование количества патогенной микрофлоры, общее количество нормальной кишечной палочки, кишечной палочки со сниженными ферментными свойствами, гемолизирующей и лактозонегативной кишечной палочки, лактобактерий, бифидумбактерий, УПФ (стафилококков, протей, грибов рода *Candida*, энтерококков). Для оценки достоверности абсолютных значений средних величин использовали критерий t Ст'юдента (Л.С. Каминский, 1964г.), относительные величины оценивали путем использования непараметрического критерия Фишера (Е.В. Гублер, 1978). Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Оценка эффективности лечения с применением десертов на основе сои проводилась у градуированной форме: хорошо - выраженная позитивная динамика всех клинико-параклинических проявлений заболевания; удовлетворительно - положительная динамика большинства клинико-параклинических проявлений заболевания; без изменений - отсутствие динамики клинико-параклинических проявлений заболевания; ухудшение - ухудшение хотя бы одного из показателей клинико-параклинических проявлений заболевания. Переносимость терапии оценивалась: переносится хорошо; переносится удовлетворительно; не переносится.

Обсуждение результатов исследования

Результаты бактериологического исследования, проведенного вначале лечения позволили установить наличие дисбактериоза кишечника I-II степени у 76,6% детей 1-ой группы и 76,7%

Таблиця

Состояние микробиоценоза кишечника у обследованных детей до и после лечения

Микрофлора	Количество микроорганизмов				Количество детей			
	норма	До лечения (n=90)	После лечения		до лечения (n=90)		После лечения	
			I-гр n=60	II-гр n=30	Абс.	%	Абс.	%
<i>Bifidobacterium</i>	Ig7-8	Ig3,3±0,12	Ig7,5±0,23*	Ig8,9±0,24**	снижено у 14	46,7	у 5	6,7*
<i>Lactobacillus</i>	Ig6-Ig8	Ig4,3±0,12	Ig6,1±0,21*	Ig6,9±0,21*	снижено у 11	36,7	у 4	13,3
<i>E.coli</i>	Ig7-Ig8	Ig6,4±0,22	Ig6,2±0,27	Ig6,8±0,28	снижено у 4	13,3	у 3	10,0
<i>E.coli</i> гемолитич.	До 10%	Ig5,3±0,15	Ig4,1	Ig2,3±0,1*	8	26,7	у 1	3,3*
<i>E.coli</i> лактозонегатив.	До 10%	Ig5,9±0,26	Ig4,1±0,13	отсутствие**	8	26,7	1	3,3*
<i>St. Aureus</i>	0-Ig4	Ig6,8±0,26	Ig4,7±0,18	Ig3,1±0,14*	26	28,9	2	6,7*
<i>Enterobacter aerogenus</i>	Ig4-Ig5	Ig7,8±0,28	Ig5,8±0,28	отсутствие**	53	58,9	4	13,3*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ig4-Ig5 -	Ig7,4±0,25	Ig5,3±0,16*	Ig4,4±0,15*	15	16,7	3	10,0
<i>Candida albicans</i>	0-Ig4	Ig6,4±0,16	Ig5,7±0,17	Ig3,1±0,15*	44	48,8	8	26,7
<i>St. aureus</i> + <i>Candida albicans</i>					10	11,1	0*	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>St. aureus</i>					14	15,6	1	3,3*

* - разница достоверна (p<0,05) между показателями до и после лечения; ** - разница достоверна (p<0,01) между показателями до и после лечения.

детей 2-ой группы; дисбактериоз III степени - у 23,4% и 23,3% детей 1-ой и 2-ой групп, соответственно. При анализе состояния микрофлоры кишечника выявлено снижение или полное отсутствие представителей индигенной микрофлоры (нормальной кишечной палочки, лакто- и бифидумбактерий). У обследованных детей обеих групп дефицит индигенной флоры сопровождался значительным ростом УПФ в виде золотистого стафилококка (у 28,9% детей в количестве $6,8 \pm 0,26$ IgKOE/мл), энтерококков и грибов рода *Candida* (у 58,9% и 48,8% детей, соответственно, в количестве $7,8 \pm 0,28$ та $6,4 \pm 0,16$ IgKOE/мл), *Klebsiella pneumoniae* (у 16,7% детей в количестве $7,4 \pm 0,25$ IgKOE/мл). В этих же группах детей выявлена значительная частота (26,7%) высеваемости лактозонегативной и слабоферментирующей кишечной палочки, которая считается функционально неполноценной. Следует отметить, что ассоциация патогенных микроорганизмов выявлялась у 26,7% детей, прежде всего в виде грибово-стафилококковой и клебсиеллезно-стафилококковой этиологии.

Анализируя динамику клинической симптоматики на фоне проведенного лечения, отмечалось купирование болевого синдрома у большинства детей к 7-8 дню. Характер болей утратил приступообразность и интенсивность. К концу 1 недели у большинства детей основной группы (83,3% детей) отмечали улучшение общего состояния, повышение аппетита, толерантности к физическим и пищевым нагрузкам. В эти же сроки наблюдалось уменьшение таких проявлений диспептического синдрома, как тошнота, рвота, горечь во рту, отрыжка воздухом и другие. Тогда как в контрольной группе, уменьшение выраженности этой симптоматики наблюдалось за более длительный срок (до конца 2 недель).

Локальная симптоматика со стороны кишечника (полифекалия, нерегулярное опорожнение, диарея, запор, метеоризм) у детей 1-ой группы имела тенденцию к нормализации с 7-го дня лечения, а к 10-14 дням - негативные проявления исчезали полностью; тогда как в контрольной группе, исчезновение симптоматики происходило в более длительные сроки - к 20-22 дню. Динамика показателей микробиоценоза кишечника у обследованных детей приведена в таблице.

Особенно наглядно нормализующее действие десертов кисломолочных соевых проявлялось по отношению к представителю главной группы микроорганизмов - бифидумбактериям. Количество детей с повышенным количеством стафилококка уменьшилось в 4 раза, а энтерококков - в 5-6 раз, а у 1-й группы золотистый стафилококк

не высевался ни у одного ребенка. В 1-ой группе детей при повторном обследовании также не выявлялись грибы рода *Candida*, тогда как во 2-ой группе продолжали высеваться у 26,7% детей.

Вывод

Колонизационная резистентность кишечника наиболее весомо обновлялась у детей, которые в комплексной терапии получали десерты кисломолочные на соевой основе. Переносимость десертов кисломолочных соевых у детей была хорошей. Побочных явлений на фоне лечения не отмечалось. Проведенные исследования показали высокую терапевтическую эффективность десертов кисломолочных соевых в коррекции нарушений микробиоценоза кишечника у детей.

Перспективы дальнейших исследований

Таким образом, учитывая положительное влияние представленных продуктов питания на основе соевой пасты на механизмы регуляции жизнеобеспечения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, их можно рекомендовать к использованию в категории "функциональное питание"

Литература. 1. Бельмер С.В., Гасилова Т.В. Функциональные нарушения пищеварительной системы у детей // Сборник материалов 7-й конференции "Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей" Москва.- 2000. С. 5-7. 2. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1998.-№1.-С.61-65. 3. Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.Ф., Шендеров Б.А. Дисбактериозы - актуальная проблема медицины // Вестн. Рос. акад. мед. наук. - 1997.-№3.-С.4-7. 4. Урсова Н.И., Рымарчук Г.В. Современные представления о дисбиозах кишечника у детей // Consilium medicum.-2001.- т.3. №8.-С.11-18. 5. Зайцева Н.Е., Пьянкова А.В., Замула В.В., Лысак Н.В. Нарушение микробиоценоза кишечника у детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Матеріали третьої науково-практичної конференції дитячих гастроентерологів України "Діагностика та лікування хвороб шлунка і 12-палої кишки у дітей". - Одеса, 1999.-С.207-208. 6. Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериоз желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1998.-№7(1).-С.66-70. 7. Шендеров Б.А., Манвелова М.А., Степанчук Ю.Б., Скиба Н.Э. Пробиотики и функциональное питание // Антибиотики и химиотерапия.- 1997.-№7.-С.30-34. 8. Шендеров Б.А., Манвелова М.А. Функциональное питание. Микробиологические аспекты, 1994.-245с. 9. Rasquin-Weber A., Hyman PE; Cucchiara S; Fleisher DR, Hyams JS; Milla PJ; Staiano Childhood functional gastrointestinal disorders.// Gut.- 1999.- Vol.45.- Suppl.2.- P.1160-1168.

РЕАБІЛІТАЦІЯ ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ З ВКЛЮЧЕННЯМ ПРОДУКТІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ НА ОСНОВІ СОЄВОГО БЛКА

Н.Е. Зайцева, А.В. Пьянкова, А.А. Долинский,
Н.А. Шаркова

Резюме. Однією з патогенетичних ланок, які лежать в основі патології шлунково-кишкового тракту в дітей - мікроекологічні порушення біоценозу різних локусів слизової оболонки. Корекція цих порушень за допомогою продуктів

функціонального харчування у вигляді десерту кисло-молочного сосового дозволяє підвищити ефективність терапії, що проводиться даного контингенту хворим.

Ключові слова: діти, функціональне порушення харчотравного тракту, реабілітація, функціональне харчування на основі сої.

REHABILITATION OF CHILDREN WITH THE PATHOLOGY OF THE DIGESTION ORGANS WITH THE INCLUSION OF FUNCTIONAL FEEDING PRODUCTS ON THE BASE SOYA PROTEIN

N.Ye. Zuytseva, A.V. Pjankova, A.Dolynsky, N.A. Sharkova.

Abstract. One of the pathogenetic links lying in the base of gastrointestinal tract in children - microecological infringements

of byocenosis ofvarious locus of mucous membrane. Correction of these infringements by means of products of functional feeding in the form of a sour-milk soya dessert allows to raise efficiency of the efficiency of the conducted therapy of the given contingent of patients.

Key words: children, functional infringements of gastrointestinal tract, rehabilitation, functional feeding of the base of soya.

Children's Clinical Hospital of Podolsk region, Kiev, Children's Gastroenterological center (Kiev), Institute of Technical Thermophysics of NAN of Ukraine (Kiev)

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. - P.106-110.
Надійшла до редакції 07.09.2006*

УДК616-053.2:616.98:578.828ВІЛ

**Н.В. Котова
О.О. Старець**

Одеський державний медичний
університет

**ОЦІНКА ІНФОРМОВАНOSTІ ТА
АЛГОРИТМ КОНСУЛЬТУВАННЯ З ПИТАНЬ
ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ
ВІЛ-ІНФІКОВАНИМИ ЖІНКАМИ, ТА
ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ВІЛ-
ІНФЕКЦІЮ/СНІД**

Ключові слова: ВІЛ/СНІД, вигодо-
вування, консультування.

Резюме. Для оцінки інформованості медичних та соціальних робітників, немедичного персоналу дитячих закладів із питань вигодовування дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками і дітей з ВІЛ-інфекцією/СНІДом, навичок консультування розроблена анкета і проведено анкетування 80 осіб, які надають медичну допомогу та догляд за ВІЛ-інфікованими дітьми. Виявлена недостатня освіченість медичного персоналу про принципи й навички консультування, низька інформованість немедичного персоналу з питань вигодовування і навичок консультування. Запропоновані алгоритми консультування з питань вигодовування в контексті ВІЛ-інфекції.

Вступ

З початку епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні ВІЛ-інфікованими жінками народжено більше 14 000 дітей, більшість із них - неінфіковані ВІЛ, але 604 з них - хворі на СНІД [1]. Ця категорія дітей потребує особливого медичного нагляду і немедичного догляду. У даний час веденням дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, займається вузька група фахівців. Для переважної більшості практичних лікарів і медичних сестер, які надають допомогу дітям, це абсолютно новий аспект роботи.

© Н.В. Котова, О.О. Старець, 2006

У зв'язку з епідемією ВІЛ-інфекції/СНІДу широкий розвиток здобули соціальні служби, що надають допомогу сім'ям людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ). Ефективною моделлю такої допомоги є соціальний супровід сімей - тривала і цілеспрямована діяльність соціального працівника по створенню необхідних умов для оптимального функціонування сім'ї. Соціальним працівникам у сфері допомоги сім'ям ВІЛ-інфікованих людей також необхідна підготовка з питань догляду і ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками. Однією з ефективних форм підтримки ЛЖВ є

консультування "рівний-рівному". Групи підтримки створюються з числа недержавних організацій (НДО). Підготовка співробітників НДО і волонтерів цих структур із питань ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, стає надзвичайно актуальною.

Оскільки частина дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, позбавлена батьківського піклування і знаходиться в будинках дитини чи школах-інтернатах, у догляді за ними беруть участь вихователі, педагоги та немедицинський персонал. Їх інформованість відіграє важливу роль у подоланні дискримінації та стигматизації дітей, запобіганню поширення епідемії.

Таким чином, існує гостра необхідність у навчанні з питань медичного ведення та догляду дітей ВІЛ-інфікованих матерів, працівників охорони здоров'я, що надають допомогу дітям, соціальних працівників і членів НДО і педагогічного персоналу та іншого персоналу дитячих установ. Вигодовування та харчування є одним із важливих моментів ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, та хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД дітей.

Мета дослідження

Оцінити інформованість медичних працівників (лікарів і медичних сестер) і немедицинного персоналу (вихователі, вчителі), соціальних працівників НДО з питань вигодовування дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, харчування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД, навичок консультування та розробити алгоритм консультування з даної проблеми.

Матеріали і методи

Розроблено анкету з 13 питань для оцінки рівня знань медичних працівників, немедицинного персоналу, залученого до догляду і виховання дітей ВІЛ-інфікованих матерів, соціальних працівників та ЛЖВ. Анкети складаються з чотирьох блоків питань: 1) вигодовування немовлят, народжених ВІЛ-інфікованими жінками; 2) неспецифічна профілактика опортуністичних інфекцій при харчуванні ВІЛ-інфікованих дітей; 3) особливості харчування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД; 4) навички консультування.

У медичних закладах Одеської області проведено анкетування 50 медичних працівників (32 лікарі та 18 медичних сестер), 15 співробітників будинків дитини та інтернатів без медичної освіти, що залучені до догляду та вихованню дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками і 15 соціальних працівників з НДО. Десять медичних та сім соціальних працівників брали участь у навчально-інформаційних семінарах із питань медичного ведення чи догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих дітей.

З метою оцінки рівня обізнаності цільових груп з уявленнями про вигодовування дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, харчування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД, навичок консультування, було підраховано індекс правильних та неправильних відповідей.

Статистична оцінка одержаних даних проводилася за допомогою пакета програм STATISTICA 5.5a на персональному комп'ютері. Гіпотезу про вірогідність відмінностей частот відповідей між групами перевіряли шляхом підрахування критерію χ^2 .

Таблиця 1

Розподіл відповідей щодо вигодовування дітей ВІЛ-інфікованих матерів

Чи є твердження правильним?	1. Медичний персонал (%)		2. Немедицинний персонал, (%)		3. Соціальні працівники, ЛЖВ (%)	
	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні
1. Дитина може інфікуватися ВІЛ від ВІЛ-інфікованої матері під час годування груддю	45 (90)	5 (10)	8 (53,3)	7 (46,7)	14(93,4)	1 (6,6)
	p ^{1-2*} , p ^{2-3*}					
2. Вигодовування термічно обробленим грудним молоком не приводить до передачі ВІЛ	38 (76)	12 (24)	10 (66,7)	5 (33,3)	11 (73,4)	4 (26,6)
3. Змішане вигодовування знижує ризик інфікування дитини від ВІЛ-інфікованої матері	8 (16)	42 (84)	12 (80)	3 (20)*	6 (40)	9 (60)
	p ^{1-2*} , p ^{1-3*} , p ^{2-3*}					

Примітка. p* - вірогідність між групами вірогідна - p<0,05.

Обговорення результатів дослідження

Перший блок питань стосувався фактичних знань щодо вигодовування дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками [2,3,4]. Ці знання відповідають принципу консультування: "Надавати вірогідну та повну інформацію". Респондентам пропонувалося три твердження: перше та друге - правильні, третє - помилкове. Розподіл відповідей на цей блок питань представлено в таблиці 1.

Оскільки цільову групу дослідження становили респонденти, залучені до догляду та виховання

ВІЛ-інфікованих дітей, можна припустити, що рівень обізнаності з питань цієї категорії населення, насамперед медичних працівників, має бути значно вищим, ніж серед населення України загалом. Аналіз відповідей свідчить, що медичні та соціальні працівники в більшості випадків відповідали правильно, але на друге питання 24% медиків і 26,6% соціальних працівників дали помилкові відповіді. Респонденти без медичної освіти вірогідно гірше знають про високий ризик передачі ВІЛ при змішаному вигодовуванні. У той

Таблиця 2

Розподіл відповідей щодо неспецифічної профілактики опортуністичних інфекцій при харчуванні ВІЛ-інфікованих дітей

Чи є твердження правильне?	Медичний персонал (%)		Немедичний персонал (%)		Соціальні працівники, ЛЖВ (%)	
	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні
4. З раціону ВІЛ-інфікованої дитини з імунодефіцитом слід виключити м'ясні, рибні чи молочні продукти, що не пройшли термічну обробку	40 (80)	10 (20)	10 (66,7)	5 (33,3)	11 (73,4)	4 (26,6)
5. Дитині, хворій на СНІД, слід давати свіжі овочі та фрукти щодня	24 (48)	26 (52)	15 (100)	0	8 (53,3)	7 (46,7)
	p^{1-2*}, p^{2-3*}					
6. Для пиття ВІЛ-інфікованим дітям слід давати тільки кип'ячену воду	50 (100)	0	15 (100)	0	15 (100)	0

Примітка. p^* - вімінність між групами вірогідна - $p < 0,05$.

же час можна припустити, що формулювання питань для них було дещо складним.

Дуже важливо оберегати ВІЛ-інфіковану дитину від контактів зі збудниками опортуністичних інфекцій. Тому другий блок питань стосувався інформованості респондентів щодо неспецифічної профілактики опортуністичних інфекцій при харчуванні ВІЛ-інфікованих дітей [2,3,4,5]. Ці знання також відповідають принципу консультування: "Надавати вірогідну та повну інформацію". П'яте твердження виявилось помилковим, інші два - вірними. Розподіл відповідей на цей блок питань представлено в таблиці 2.

Про можливість передачі збудників опортуністичних інфекцій через термічно необроблені м'ясні, рибні та молочні продукти харчування не знають 20% медичних працівників, 33,3% - осіб без медичної освіти, 26,6% - соціальних працівників. Більшість респондентів дали помилкові відповіді на п'яте питання, хоча знання медичних працівників вірогідно кращі. Із прогресуванням ВІЛ-інфекції в дітей вживання свіжих овочів і фруктів обмежується (щоб уникнути розвитку опортуністичних інфекцій всі овочі і фрукти дитині

дають термічно обробленими), а надходження вітамінів і мікроелементів забезпечується за рахунок спеціальних харчових добавок - збалансованих комплексів вітамінів і мікроелементів.

Достатнє харчування - важлива складова стратегія поліпшення здоров'я і якості життя ВІЛ-інфікованих дітей. Третій блок питань стосувався фактичних знань щодо особливостей харчування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД (табл. 3). Сьоме і восьме твердження були помилкові, дев'яте - правильне.

Майже всі респонденти дали помилкову оцінку сьомому твердженню. Згідно з рекомендаціями ВООЗ (2006 р.), дітям з асимптоматичною ВІЛ-інфекцією рекомендовано збільшити енергетичну цінність їжі на 10%, а за наявності клінічної симптоматики або гострих інфекцій - на 20 - 30%, ніж фізіологічні потреби за статтю та віком [5,6,7]. Восьме твердження переважна більшість респондентів оцінила правильно. Знання, що стосуються антиретровірусної терапії, вірогідно гірші в осіб без медичної освіти. Дуже важливо, щоб пацієнти строго дотримувалися рекомендацій щодо прийому антиретровірусних препаратів та їжі. Порушен-

Таблиця 3

Розподіл відповідей щодо особливостей харчування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД

Чи є твердження правильне?	Медичний персонал (%)		Немедичний персонал (%)		Соціальні працівники, ЛЖВ (%)	
	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні
7. Раціон харчування ВІЛ-інфікованої дитини без імунодефіциту має бути повноцінним, відповідним її віку та статі, як у неінфікованих дітей	48 (96)	2 (4)	15 (100)	0	13 (86,7)	2 (13,3)
8. Порушення надходження в організм дитини поживних речовин, недостатня калорійність одержуваного харчування не впливають на імунітет	9 (18)	41 (82)	6 (40)	9 (60)	4 (26,6)	11 (73,4)
9. Порушення рекомендацій з харчування при проведенні антиретровірусної терапії дуже небезпечно для ВІЛ-інфікованої дитини	41 (82)	9 (18)	8 (53,3)	7 (46,7)	14 (93,4)	1 (6,6)
	p ^{1-2*} , p ^{2-3*}					

Примітка. p* - відмінність між групами вірогідна - p<0,05.

Таблиця 4

Розподіл відповідей щодо навичок консультування

Чи є твердження правильне?	Медичний персонал (%)		Немедичний персонал (%)		Соціальні працівники, ЛЖВ (%)	
	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні
10. Консультування – це надання допомоги шляхом спілкування	43 (86)	7 (14)	10 (66,7)	5 (33,3)	11 (73,4)	4 (26,6)
11. Завдання консультування – примусити пацієнтів виконувати рекомендації консультанта	30 (60)	20 (40)	14 (93,4)	1 (6,6)	5 (33,3)	10 (66,7)
	p ^{1-2*} , p ^{2-3*}					
12. Активне слухання, з'ясування без засудження стверджень пацієнта більш сприяє прийняттю його рішень, ніж надання порад	26 (52)	24 (48)	5 (33,3)	10 (66,7)	11 (73,4)	4 (26,6)
	p ^{2-3*}					
13. Консультант повинен розпізнавати та схвалювати все, що батьки (опікуни) та їх дитина роблять правильно	30 (60)	20 (40)	10 (66,7)	5 (33,3)	9 (60)	6 (40)

Примітка. p* - відмінність між групами вірогідна - p<0,05.

ня інструкцій з харчування може призвести або до зниження концентрації препаратів у крові і розвитку резистентності ВІЛ до ліків, або до підвищення концентрації препарату в крові і посилення токсичних побічних ефектів.

Консультування осіб з оточення ВІЛ-інфікованих дітей - найефективніший шлях підвищення якості життя цієї категорії дітей. Четвертий блок питань стосувався навичок консультування

"Слухати та узнавати", "Формування впевненості та надання підтримки" [5]. Друге твердження є помилковим, три інших - правильні. Розподіл відповідей щодо навичок консультування надано в таблиці 4.

На перше питання цього блоку щодо визначення консультування більшість респондентів відповіли правильно. Але на інші три питання щодо конкретних навичок "Слухати та узнавати" і

"Формування впевненості та надання підтримки" відповіді респондентів розподілилися майже однаково, що свідчить про низьку обізнаність цих питань.

Слід відмітити, що респонденти, які брали участь в інформаційно-навчальних семінарах із питань догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих дітей, виявилися більш обізнаними щодо вигодовування немовлят та харчування ВІЛ-інфікованих дітей і навичок консультування (кількість правильних відповідей коливалася в межах 86-100%), ніж ті, хто ніколи не брав участі в подібних заходах.

При проведенні консультування з питань вигодовування немовлят, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, слід дотримуватися наступного алгоритму. Необхідно інформувати ВІЛ-інфіковану жінку про небезпеку грудного вигодовування, ризик передачі ВІЛ. Слід переконувати жінку штучно вигодовувати дитину, інформувати її, де можна отримати суміші, як безпечно штучно годувати дитину. Якщо мати, незважаючи на це, хоче вигодовувати дитину груддю, необхідно рекомендувати виключно грудне вигодовування в перші 1 - 2 місяці, а потім перехід на штучне вигодовування або термічну обробку грудного молока з першого дня. Слід попередити жінку, що змішане вигодовування збільшує ризик передачі ВІЛ дитині [2,3,8].

Консультування з питань харчування при ВІЛ-інфекції/СНІДі починається з оцінки ситуації, яка включає збір відомостей про раціон харчування дитини за останню добу, скарги матері (опікуна), апетит дитини, наявність нудоти, блювання, проносу, болю в животі, непереносимості окремих харчових продуктів. Важливу інформацію про стан дитини можна отримати, оцінивши динаміку фізичного розвитку дитини за шкалою центильного типу. При консультуванні потрібно враховувати вікові особливості харчування дитини, стадію захворювання. Особливої уваги заслуговує оцінка дотримання рекомендацій щодо харчування при прийомі АРВ-препаратів. Виявлення суттєвих проблем дає можливість надати доречну інформацію чи пораду [5].

Консультанту доцільно використовувати навички "Слухати та узнавати", "Формування впевненості та надання підтримки", що суттєво підвищує ефективність консультування.

Висновки

1. Результати дослідження свідчать, що медичні працівники мають задовільну обізнаність щодо вигодовування дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, неспецифічної профілактики опортуністичних інфекцій. Соціальні працівники мають

низьку обізнаність щодо медичних аспектів вигодовування та харчування дітей. Серед цієї категорії респондентів рівень інформованості немедицинського персоналу з більшості медичних питань недостатній.

2. Результати дослідження свідчать про низьку інформованість усіх категорій респондентів щодо навичок консультування "Слухати та пізнавати", "Формування впевненості та надання підтримки".

3. Рівень інформованості респондентів корелює з участю в навчально-інформаційних заходах із питань догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих дітей: кращі знання показали респонденти, які брали участь у таких заходах.

4. Алгоритм консультування з питань вигодовування немовлят, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, спрямований на запобігання передачі ВІЛ. Консультування з питань харчування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД спрямовано на підтримку та захист здоров'я дітей.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження в цьому напрямку дадуть змогу проводити консультування та покращити інформованість різних верств населення щодо вигодовування дітей, народжених від жінок, хворих на ВІЛ/СНІД.

Література. 1. *Аряев М.Л., Котова Н.В., Старець О.О.* та співав. Догляд і підтримка дітей з ВІЛ-інфекцією. Навчальний посібник для персоналу дитячих установ, батьків, опікунів, соціальних працівників та інших осіб, що доглядають за дітьми з ВІЛ-інфекцією. - К.: Кобза, 2003. - 168 с. 2. *Аряев М.Л., Котова Н.В., Старець О.О.* Формування прихильності до антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дітей. Навчальний посібник для викладачів. - Київ: ЮНІСЕФ, 2006. - 221 с. 3. *Аряев М.Л., Щербинська А.М., Котова Н.В., Старець О.О.* Організація медичної допомоги та догляду за ВІЛ-інфікованими в дошкільних і загальноосвітніх навчальних закладах. Методичні рекомендації. - К.: Б.і., 2002. - 19 с. 4. *Запорожан В.Н., Аряев Н.Л.* ВІЧ-інфекція і СПІД. - Київ: Здоров'я, 2003. - 625 с. 5. *Запорожан В.М., Аряев М.Л., Котова Н.В. та ін.* Попередження трансмісії ВІЛ від матері до дитини. Навчальний посібник для акушерів-гінекологів, неонатологів, педіатрів, інфекціоністів, сімейних лікарів, організаторів охорони здоров'я, лікарів-інтернів і студентів. - Київ: Акві-К, 2003. - 184 с. 6. *Consultation for the development of protocols for HIV care for Ukraine and other Commonwealth Independent States countries.* - WHO HQ, March, 2004.

ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ И АЛГОРИТМ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПО ВОПРОСАМ КОРМЛЕНИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ВИЛ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ ЖЕНЩИНАМИ, И КОРМЛЕНИЕ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ НА ВИЛ-ИНФЕКЦИЮ (СПИД)

Н.В. Котова, О.О. Старець

Резюме. Для оценки информирования медицинских и социальных работников, немедицинского персонала детских учреждений по вопросам кормления детей, рожденных ВИЛ-инфицированными женщинами и детей с ВИЛ-инфекцией (СПИДом), навыков консультирования разработана анкета и проведено анкетирование 80 чел, которым оказали мед.

помощь и уход за ВИЛ-инфицированными детьми. Проявилась недостаточная осведомленность медицинского персонала о принципах и навыках консультирования, низкая осведомленность немедицинского персонала по вопросам кормления и навыкам консультирования. Предложены алгоритмы консультирования по вопросам кормления в контексте ВИЛ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЛ/СПИД, кормление, консультирование.

ESTIMATION BEING OF INFORMED AND CONSULTING ALGORITHM WHEN FEEDING CHILDREN BORN TO HIV-INFECTED WOMEN, AND CHILDREN WITH HIV-INFECTION/AIDS

N. V. Kotova, O. O. Starets'

Abstract. In order to estimate the degree of being informed of medical and social workers, nonmedical staff of children's

welfare institutions on questions of feeding children born to HIV-infected women, and children with HIV-infection/AIDS, consultation skills a questionnaire has been carried out. Insufficient awareness of the medical personnel on principles and skills of consultation, low knowledge of non medical personnel concerning the principles and skills of consulting, a low degree of being informed of the nonmedical staff pertaining to the questions of feeding and consulting skills have been detected. Consultation algorithms, dealing with feeding issues in terms of HIV-infection, have been proposed.

Key words: HIV/AIDS, feeding, consulting.

State Medical University (Odesa)

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №3. - P. 110-115.
Надійшла до редакції: 07.09.2006*

За редакцією Дейнеки С.Є.,
Боднарюк Н.Д.

INTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XIV.

Відділ наукової медичної інформації
Буковинського державного медичного
університету

Знайдено етичний спосіб одержання стовбурових клітин. Біотехнологічна компанія ACL (Advanced Cell Technology) розробила новий спосіб забору стовбурових клітин і тепер не доведеться знищувати людський ембріон, що викликає запеклі дебати між політиками та представниками церкви. Вчені змогли одержати лінії ембріональних стовбурових клітин з однієї-єдиної клітини, взятої з ембріона. Ця процедура аналогічна тій, що проводиться при преімплантаційній генетичній діагностиці, коли клітини ембріона перевіряються на наявність спадкових хвороб перед проведенням процедури екстракорпорального запліднення. Дотепер будівельний матеріал отримували з ембріонів, які після цього, як правило, гинули. Етична проблема протягом довгого часу була одною з головних перешкод для досліджень, пов'язаних зі стовбуровими клітинами. І ось, схоже, вчені знайшли один із варіантів її вирішення (http://osvita.org.ua/_engine_v1/news/?news_id=22002&lang=uk&from=news_export_redtram).

Око формується з мігруючих клітин. Дослідники з Європейської лабораторії молекулярної біології виявили, що око хребетних формується не з єдиного шару епітелію (тканини, що вистилає, зокрема, рогівку ока), як вважалося раніше, а з мігруючих клітин. Дослідникам вдалося з'ясувати шляхи міграції клітин, що створюють очі. Виявилось, що вони приходять із різних ділянок нервового мішура. Вчені також з'ясували, що значну роль у цьому процесі відіграє білок Rx3, який, очевидно, служить сигнальною речовиною для мігруючих клітин. Під час відсутності цього білка очі не розвиваються: клітини, які повинні мігрувати, залишаються на своїх місцях.

Відкриття європейських вчених змінює уявлення не лише про ембріогенез окремого органа, але й про принципи ембріонального розвитку в цілому. Нові дані говорять про те, що незалежна міграція під впливом високоспецифічних хімічних сигналів відіграє в цьому процесі набагато важливішу роль (http://osvita.org.ua/_engine_v1/news/?news_id=22060&lang=uk&from=news_export_redtram).

Почуття холоду перемагає хронічний біль. Вчені з Единбурзького університету (Шотландія) довели можливість створення знеболюючих ліків на основі іциліну - аналога ментолу, що має потужний охолоджуючий ефект.

У ході експерименту було встановлено, що місцеві ін'єкції або втирання невеликих доз іциліну сприяли значному зниженню відчуття болю в піддослідних тварин, що страждали від штучно викликаного хронічного болю в кінцівках. Вченим вдалося виявити механізм знеболюючої дії іциліну. За їх даними, ця речовина здатна взаємодіяти з протеїном TRPM8, який виробляється нервовими клітинами та відповідає за відчуття холоду. Вибіркова активація даного протеїну придушує активність інших рецепторів, у т.ч. відповідальних за чутливість до болю (http://osvita.org.ua/_engine_v1/news/?news_id=21997&lang=uk&from=news_export_redtram).

Вчені з'ясували, що потрібно для гарної пам'яті. Дослідники з Австралії в ході вивчення близько 30 тис. людей виділили кілька речей, які впливають на людську пам'ять. Для того, щоб вона була в нормі, на їхню думку, необхідно "вимкнути телевизор, взяти кросворди та їсти більше риби". Також було виявлено, що люди, які читають художню літературу, мають кращі здібності для запам'ятовування, ніж ті, що цього не роблять. Найважливішим фактором, що негативно впливає на людську пам'ять, став перегляд телевізійних передач. Однак дослідники уточнили, що деякі програми все ж таки корисні для людського розуму, наприклад, випуски новин негативно на пам'ять не впливають (http://osvita.org.ua/_engine_v1/news/?news_id=22032&lang=uk&from=news_export_redtram). -

Вчені знайшли найдревніший вірус. Вірус папіломи (HPV), можливо, є найдревнішим: він з'явився кілька мільйонів років тому, але дотепер продовжує еволюціонувати і поширюватися, завдаючи людям страждання, причому деякі різновиди цього вірусу здатні викликати ракові захворювання, вважають американські вчені. У вірусологів з'явилася можливість порівнювати генетичний матеріал вірусів, щоб скласти їх класифікацію. Таким чином, професор Каліфорнійського університету Ганс Ульріх Бернгард використовував генетичну генеалогію для вивчення еволюції HPV. Результати показали, що вірус розвивався разом з людством. "Людина розумна ніколи не існувала без цього вірусу, а, отже, без пухлин і раку", - сказав вчений. А згідно з дослідженнями Інституту гематології в Празі,

вірус папіломи, можливо, був присутній і в організмі динозаврів, що жили на Землі 360-286 млн. років тому (<http://ua.korrespondent.net/main/53954>).

У Британії створюється банк смертельних хвороб. У Великобританії почався найбільший у світі медичний експеримент. Вчені збираються зібрати зразки ДНК у півмільйона британців, щоб виявити генетичну схильність до смертельних хвороб, включаючи рак. Міжнародна команда вчених і медиків успішно провела тримісячний експеримент, в якому брали участь 3800 чоловік. У рамках проекту "Біобанк" зразки крові і сечі буде зібрано в добровольців у віці 40-69 років, допомагаючи вченим створити генетичну базу даних хвороб, включаючи рак, діабет і слабоумство. У довгостроковій перспективі, вчені думають, що проект може допомогти в запобіганні, діагностиці і лікуванні хвороб. Дослідники також сподіваються одержати відповідь на питання, чому люди по-різному реагують на лікування (<http://ua.korrespondent.net/main/55845>).

УЗД під час вагітності впливає на мозок плоду. Дані, отримані в ході експерименту американськими вченими, свідчать про те, що занадто часті УЗД при вагітності можуть бути небезпечними для здоров'я майбутньої дитини. У ході експерименту з вагітними лабораторними мишами дослідникам з Єльського університету вдалося за допомогою тривалого впливу ультразвукових хвиль порушити процес переміщення нейронів у головному мозку ембріонів мишей. Експеримент проводився на 16-му дні вагітності, коли в головному мозку ембріонів мишей починається процес масової міграції нервових клітин. Аналогічні процеси відбуваються в головному мозку людських ембріонів між 16-м і 18-м тижнями вагітності. За даними вчених, під тривалим впливом ультразвуку визначена частина нервових клітин змінила напрямок міграції. Незважаючи на те, що даний збій не викликав фіксації поведінкових відхилень у новонароджених мишенят, вчені думають, що вплив ультразвуку при вагітності не можна вважати абсолютно безпечним для плоду. Як засіб діагностики захворювань плоду УЗД залишається незамінним, однак батькам майбутньої дитини, можливо, варто утриматися від занадто частого застосування УЗД із простої цікавості або для розваги, зазначають учені (<http://ua.korrespondent.net/main/55494>).

П'ять найшкідливіших продуктів. Лікарі-дієтологи складають різні переліки шкідливих для здоров'я страв і продуктів. Вони відрізняються між собою, але частина з них є присутньою у всіх переліках. Найбільш небезпечні:

1. Солодкі газовані напої. Створені зовсім не для вгамування спраги, а для її викликання, відрізняються величезною кількістю цукру: у 1 склянці коли, приміром, міститься не менш 5 чайних ложок цукру, у літрі - відповідно 25 ложок, або 125 гр.

2. Картопляні чіпси, особливо приготовлені не з цільної картоплі, а з пюре, - це, по суті, суміш вуглеводів і жиру плюс літучі смакові добавки. Сюди ж варто віднести і картоплю-фрі.

3. Солодкі батончики типу "Снікерса", "Марса" і т.п. - вони також створені не для вгамування голоду, а для його викликання. Сполучення великої кількості цукру і різних хімічних добавок забезпечує найвищу калорійність і бажання їсти їх знову і знову.

4. Сосиски, сардельки, варена ковбаса, паштети й інші продукти з так званими схованими жирами. У їхньому складі жири (сало, нутряний жир, свиняча шкурка і т.п.) займають до 40% ваги, але маскуються під м'ясо, у тому числі і за допомогою смакових добавок.

5. Жирні сорти м'яса, особливо в смаженому виді (<http://rekičen.ru/php/content.php?group=0&id=3165>).

5 суперпродуктів для вагітних. У даний життєвий період, коли ви харчуєтеся за двох, вам необхідно одержувати в достатній кількості вітамін С, фолієву кислоту, кальцій, білок, волокна й інші живильні елементи.

1. Апельсиновий сік. Цей продукт не тільки багатий вітаміном С та фолієвою кислотою, але і містить калій у достатній кількості. Калій допомагає знизити високий кров'яний тиск, що особливо небезпечно під час вагітності.

2. Йогурт. Гарне джерело білка і кальцію, на відміну від молока може вживатися жінками з непереносимістю лактози. Більш того, активні йогуртові культури допомагають знизити ризик дріжджової інфекції, що часто виникає під час вагітності.

3. Брокколи. Цей вид капусти відомий як гарне джерело кальцію, вітаміну С, фолієвої кислоти і вітаміну В6.

4. Сочевиця. Серед бобових сочевиця виділяється за вмістом фолієвої кислоти. У ній міститься багато заліза і білка, а також волокон, що запобігають виникненню закрепів.

5. Інжир. Свіжий і сушений інжир містить багато волокон, більше калію, ніж банани, багато кальцію і заліза (<http://www.infanta.ru/news/20060811073600.php>).

Америка вперше схвалила віруси як харчову добавку. Незвичайний метод боротьби з небезпечними інфекційними захворюваннями,

типу лістеріозу, запропонували американські вчені. Віруси-бактеріофаги, безпечні для людини, будуть розпоршуватися на м'ясних продуктах, готових до вживання, щоб убивати смертельні бактерії (<http://www.badomen.ru/php/content.php?id=107130>).

Створено речовину, що викликає саморуйнування ракових клітин. При онкологічних захворюваннях процес генетично запрограмованої загибелі дефектних клітин (апоптозу) порушується - ракові клітки пручаються сигналам організму до само-знищення, що сприяє їх неконтрольованому поділові і розвитку пухлини. За свідченням вчених, ця стійкість зв'язана з дефіцитом ферменту каспази-3, що бере участь у руйнуванні клітин. Нестача ферменту відбувається внаслідок порушення процесу утворення каспази-3 з білка прокаспази-3 в ракових клітинах. Вчені досліджували більш 20000 різних синтетичних з'єднань у пошуках речовини, що сприяє перетворенню прокаспази-3 у каспазу-3. У підсумку така речовина була знайдена: синтетична молекула РАС-1 сприяла утворенню ферменту каспази-3. При цьому стимулювався процес природної загибелі ракових клітин (апоптозу), виділених з пухлини (<http://rekicen.ru/php/content.php?group=0&id=3153>).

Чай придушує чоловічі гормони. За даними американських дослідників, компоненти олії чайного дерева й олії лаванди мають ефект, схожий на дію естрогену, і придушують активність чоловічих гормонів. Водночас організм хлопчика, що не досяг підліткового віку, виробляє невелику кількість андрогену. Сполучення цих факторів може призвести до тимчасової переваги жіночих гормонів і росту молочних залоз.

Причиною гінекомастії - збільшення молочних залоз у чоловіка - є надлишок жіночих статевих гормонів - естрогенів. Жіночі статеві гормони-естрогени і чоловічі статеві гормони андрогени виробляються як у жінок, так і в чоловіків, однак у чоловічому організмі естроген швидко руйнується під впливом чоловічого статевого гормону (<http://www.mc-evenal.ru/php/content.php?id=846>).

Функція половини генів залежить від статі. Статеві розходження впливають на функцію генів у значно більшому ступені, ніж передбачалося раніше. За даними вчених з Університету штату Каліфорнія, гени, що зовсім по-різному ведуть себе в жіночому і чоловічому організмі, обчислюються тисячами. У ході дослідження фахівці оцінювали рівні експресії різних генів у різних тканинах. Чоловіки і жінки мають однакові гени, однак, як показало дослідження, саме від статі залежить, наскільки швидко відбувається вироб-

лення закодованих у генах протеїнів. Це означає, що статі впливає і на перебіг хвороби. Отримані дослідниками дані допомагають зрозуміти, чому чоловіки і жінки по-різному переносять ті самі захворювання і по-різному реагують на ті самі ліки (<http://rekicen.ru/php/content.php?group=0&id=3000>).

Паління зменшує шкоду алкоголю. Паління під час вживання спиртного може знизити шкоду від алкоголю, припускають учені. Вчені з американського штату Техас вивчали зміни в крові щурів, яким давали визначені дози алкоголю і нікотину. Дослідники прийшли до висновку, що в "курців" рівень алкоголю в крові нижчий, ніж в інших, і що це зумовлюється тим, як алкоголь всмоктується в кров - нікотин якимось чином сповільнює всмоктування алкоголю в кишечнику - саме там велика частина алкоголю всмоктується в кров. Однак поки алкоголь знаходиться в шлунку, його молекули переварюються, і, таким чином, у кишечник, а потім у кров, попадає менше алкоголю (<http://www.medicusamicus.com/index.php?action=donor335>).

Симпатія до незнайомої людини формується за частки секунди. Для того, щоб скласти думку про характер і здібності незнайомця, мозкові людини потрібно десяту частку секунди. Це первинне враження може бути скоректовано тільки в процесі особистого спілкування, стверджують американські психологи. Формування симпатії до незнайомої людини відбувається майже без участі інтелекту, і що в ньому задіяні ті ж відділи головного мозку, що відповідають за відчуття страху. Мова йде про так звану мозочкову мигдалину - досить древній відділ, що сформувався в хребетних набагато раніше префронтальної кори головного мозку, в якій локалізуються центри інтелектуальної активності (<http://www.asvomed.ru/php/content.php?id=1955>).

Вчені звільнять світ від дурнів. Німецьким дослідникам вдалося розробити унікальні ліки, які здатні змусити клітини головного мозку працювати краще і їм вже дали назву - "ліки від дурості". Поки що випробування нового препарату проведені на мишах і фруктових мушках, але дослідники повні ентузіазму. Тестування нових ліків проводить група вчених Інституту молекулярної генетики Макса Планка в Берліні. За словами дослідників, розроблений ними засіб придушує гіперактивність у визначених групах нервових клітин головного мозку, який допомагає стабілізувати так звану коротку пам'ять, поліпшити концентрацію і швидкість мислення. Цілком ймовірно, що розроблені німецькими вченими ліки допоможуть у боротьбі з такою недугою, як хвороба Альцгеймера, яка

приводить до слабоумства. Адже відомо, що при розвитку цього захворювання насамперед страждає саме коротка пам'ять (<http://ua.korrespondent.net/main/55067>).

Вчені з'ясували, чому під час поцілунків закриваються очі. Люди поводяться так з трьох причин. По-перше, ті, хто цілюються опускають повіки, щоб уникнути надлишку почуттів, а по-друге, щоб не бачити досить неприємного видовища - 'рис свого партнера, які розпливаються. Процес поцілунку викликає сенсорне перевантаження. Тому закриваючи очі, ви природним

шляхом зменшуєте навантаження на свої почуття. Під час поцілунку ви бачите немов би "стерті" а не тривимірні риси особи, і це видовище може бути досить неприємним. Уникаючи подібних "картинок" з фільмів жахів, ми інстинктивно закриваємо очі. Третя причина, характерна аж ніяк не для всіх - це скромність. Ці люди закривають очі, щоб не ставити свого партнера в скрутне становище, а самому сконцентруватися на почутті близького контакту і кохання. Коротше кажучи, вони просто не бажають, щоб їм заважали (<http://www.korrespondent.net/main/56221>).



ПАМ'ЯТІ
БІДЮКА
МАРТИНА МИКОЛАЙОВИЧА
(1935-2003)

Шостого вересня 2006 року раптово пішов з життя завідувач кафедри патологічної фізіології Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Мартин Миколайович Бідюк.

Народився Мартин Миколайович 13 січня 1935 року. Лікувальний факультет Львівського медичного інституту закінчив у 1960 році. З 1960 до 1966 року працював завідувачем терапевтичного відділення Новострілищанської лікарні та головним лікарем Дев'ятницької лікарні Жидачівського району, Львівської області.

З 1967 - асистент кафедри патофізіології Львівського медінституту. Науковий ступінь кандидата медичних наук здобув у 1972 році, захистивши дисертацію на тему: "Вітаміни, як показник реактивності організму при різних формах дії на організм чужорідного білка". Докторську дисертацію "Вітамінний статус організму при алергії негайного та сповільненого типу і його корекція" Мартин Миколайович захистив у 1988 році, а в 1989 році отримав вчене звання - професор. Кафедрою патофізіології Львівського державного медичного університету професор Бідюк М.М. завідував із 1987 до 2005 року.

Науковою тематикою колективу кафедри на багато років стали проблеми імунології. Першою темою наукової роботи кафедри були імунологічні, патохімічні і патофізіологічні механізми алергічних реакцій, які формуються в умовах загальної і місцевої дії гелій - неонових лазерного опромінення. У подальшому наукова тематика змінилася у зв'язку з тим, що запропонований кафедрою проект науково-дослідної роботи став фрагментом Державної Програми "Захист та реабілітація імунної системи населення України".

З 1995 року кафедра залюбувала нову тему: "Імуно-ендотеліально-епітеліальні механізми розвитку гіперімунокомплексного синдрому, корегуючий вплив на ці процеси імуотропних препаратів".

На результати цього дослідження було отримано "Свідоцтво про державну реєстрацію прав автора на твір", опубліковано чотири інформацій-

них листи. Під керівництвом М.М. Бідюка виконано 12 кандидатських дисертацій. Мартин Миколайович автор більше 300 наукових праць з яких 42 - опубліковані в зарубіжних наукових часописах, двох монографій, трьох раціоналізаторських пропозицій. Він є співавтором підручника для студентів педіатричного факультету "Патофізіологія дитячого віку".

Професор Бідюк М.М. брав активну участь у національних та міжнародних конгресах патофізіологів, конференціях, Пленумах. Один з Пленумів науково-методичного товариства патофізіологів (1999р) був проведений на базі львівського державного медичного університету в організацію й проведення якого Мартин Миколайович вложив багато енергії та натхнення.

У 1996 році професор Бідюк М.М. був прийнятий членом Міжнародної асоціації патофізіологів. Останні десять років очолював Львівську обласну філію науково-медичного товариства патофізіологів, був членом Асоціації патофізіологів України.

Професор М.М. Бідюк був членом спеціалізованої вченої ради при Тернопільському державному медичному університеті, членом редакційних колегій журналів: "Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія", "Актуальні проблеми медицини, біології, ветеринарії і сільського господарства", членом редакційної ради журналу "Клінічна та експериментальна патологія"

Мартин Миколайович упродовж двадцяти років був деканом педіатричного факультету Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького.

Прекрасний лектор і викладач, красива чесна, добра, порядна, дуже обов'язкова людина - він користувався заслуженим авторитетом у студентів та колег по університету.

Патофізіологи України високо шанували Мартин Миколайовича за його відданість справі, високий професіоналізм, принциповість.

Світла пам'ять про нього назавжди залишиться в наших серцях.

**Ректорат, Редакційна колегія,
Чернівецьке відділення науково-методичного товариства патофізіологів України**

Зміст

Ювілеї

Видатний патофізіолог сьогодення (до 75-річчя від дня народження (О.О. Мойбенка).....	2
--	---

Оригінальні дослідження

Бабій В.П., Котюжинська С.Г., Н.П. Картавенкова ВИВЧЕННЯ РОЛІ ОКСИДУ АЗОТУ В ПРОЦЕСІ ЕМІГРАЦІЇ ЛЕЙКО- ЦИТІВ НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ПРО- ТЕЗНИХ СТОМАТИТАХ	5
Банадига Н.В., Дутчак О.М. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ЗОНИ	9
Волковой В.А., Л.В. Лук'янова ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОЇ ДОЗИ І ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ СУ- ХОГО ЕКСТРАКТУ ПАГОНІВ ОЖИНИ СИЗОЇ	12
Волосянко А.Б., Лембрик І.С. ПОНЯТТЯ ВНУТРІШНЬОЇ КАРТИНИ ХВОРОБИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГАСТРОДУОДЕНІТІ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ	16
Гараздюк О.І. КАНАЛЬЦЕВІ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК - ХРОНІЧНИЙ ПІСЛОНЕФРИТ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ВНУТРІШ- НЬОТКАНИННИМ ЕЛЕКТРОФОРЕЗОМ З ХЛОРОФІЛІПТОМ	20
Денисенко О.І. ВПЛИВ ХРОНОДЕТЕРМІНОВАНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА ЛАЗЕР- НОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ОКИСНО-ВІДНОВНИХ РЕАКЦІЙ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ	23
Зимницкая Т.В. ВЛИЯНИЕ ДУСПАТАЛИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РАЗД- РАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА	29
Зуб Л.О. ДИНАМІКА ІНТЕНСИВНОСТІ ІМУНОЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ПІД ВПЛИВОМ ІМУ- НОСУПРЕСИВНОЇ ТЕРАПІЇ	32
Ігнатова Т.Б. СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА ХАРАКТЕР МОТОРНОЇ І СЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЙ ШЛУНКА В ДІТЕЙ МОЛОД- ШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З СИНДРОМОМ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИС- ПЕПСІЇ	35
Іфтодій А.Г., Колотило О.Б., Борозенко С.О., Рева В.Б. ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ВЕНАХ НИЖНІХ КІНЦІВОК ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНІ ФОРМИ	

СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ	39
<i>Коржинський Ю.С., Сакалош Л.П., Марченко Т.З., Томків З.В., Томків Я.В.</i>	
ДИСКІНЕЗІЯ ЖОВЧОВИДІЛЬНИХ ШЛЯХІВ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ	42
<i>Кужоба Т.В., Коцюруба А.В., Мойбенко О.О., Шинь А.М., Харченко¹ О.В.</i>	
КАРДІОПРОТЕКТИВНИЙ ВПЛИВ α - ЛІНОЛЕНОВОЇ КИСЛОТИ	44
<i>Левцицька С.А.</i>	
АНАЛІЗ ДИНАМІКИ ОСНОВНИХ КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРОЦЕСІ БЕЗПУНКЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ГНІЙНОГО СИНУЇТУ В ДІТЕЙ	50
<i>Лембрік І.С.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЕНДОСКОПІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ	54
<i>Паліброда Н.М.</i>	
ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ПОШКОДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІУ ТА ЗРОСТАННЯ РІВНЯ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН- У ВИНИКНЕННІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ	56
<i>Пішак В.П., Кметь О. Г.</i>	
КОРЕКЦІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПОСДНАНИМ ВВЕДЕННЯМ ПІРАЦЕТАМУ ТА МЕМАНТИНУ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ	58
<i>Приказчик Ю.В.</i>	
КЛИНИКО-ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ	61
<i>Решетняк Н.В., Малоштан Л.М., Волковой В.А.</i>	
ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА МЕМБРАНОСТАБІЛІЗУВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СУБСТАНЦІЙ, ВИЛУЧЕНИХ ІЗ РОСЛИН ПОРЯДКУ БЕРЕЗОЦВІТІ	65
<i>Сащук М.М.</i>	
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕМОКСИПІНУ ПРИ КОРЕКЦІЇ МОРФОМЕТРИЧНИХ ТА ПАТОБІОХІМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ СТАНУ ТИМУСА ЗА НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ В ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ	67
<i>С.О. Сокольник</i>	
ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ІНКАРНАЦІЇ НІГТЯ В ДІТЕЙ ТА ЇХ ПРОГНОСТИЧНА ОЦІНКА	79
<i>Сорокман Т.В., Сокольник С.В.</i>	
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ "ОРНІСТАТ" В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З HELICOBACTER PYLORI У ПІДЛІТКІВ	82
<i>Трунова С.В., Никула Т.Д., Чоботько Г.М.</i>	
ОЦІНКА ЛАБОРАТОРНИХ КРИТЕРІЇВ ЗМІН ГОМЕОСТАЗУ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ МІНЕРОЛОМ У ЩУРІВ З ІНДУКОВАНИМ ДОЗОВАНИМ ОПРОМІНЕННЯМ	85

Ходоровський В.М.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ У ХВОРИХ РІЗНОГО ВІКУ В ХОДІ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ..... 89

Чубатенко Ю.О., Волковой В.А., Шахватова Н.М.

ВПЛИВ КОМПЛЕКСУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ІЗ ЧИНИ ПОСІВНОЇ НА СЕРЦЕВУ ДІЯЛЬНІСТЬ ПРИ ГОСТРІЙ РЕГІОНАРНІЙ ІШЕМІЇ МІОКАРДА 93

Швец В.Н.

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ УТИЛИЗАЦИИ АЛЬДЕГИДОВ В СЕРДЦЕ ВЗРОСЛЫХ И СТАРЫХ КРЫС 98

Яценко Ю.Б., Яценко Л.В.

ПОРУШЕННЯ СИСТЕМОГО ТА ЛЕГЕНЕВОГО ГОМЕОСТАЗУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ У ДЕБЮТІ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ 102

Практичному лікарю

Зайцева Н.Е., Пьянкова А.В., Долинский А.А., Шаркова Н.А.

РЕАБИЛИТАЦІЯ ДІТЕЙ С ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕННЯ С ВКЛЮЧЕННЯМ ПРОДУКТОВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ПИТАННЯ НА ОСНОВЕ СОЕВОГО БЕЛКА 106

Котова Н.В., Старець О.О.

ОЦІНКА ІНФОРМОВАНОСТІ ТА АЛГОРИТМ КОНСУЛЬТУВАННЯ З ПИТАНЬ ВИГODOVУВАННЯ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІЛ-ІНФІКОВАНИМИ ЖІНКАМИ, ТА ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД 110

Інтернет-новини

За редакцією Дейнеки С.С., Боднарюк Н.Д.

ІNTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XIV..... 116

Некролог

Пам'яті Бідюка Мартина Миколайовича (1935-2006)..... 120

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. Журнал приймає до опублікування оригінальні й оглядові статті з різних проблем клінічної та експериментальної медицини і біології. Крім того редакція приймає матеріали з розділів "Лекції", "Наукове життя", "Медична освіта", "Біологічна освіта", "Ювілеї", "Рецензії", "Листи до редакції", "Історія кафедри", "Пам'ятні дати".

2. Об'єм оригінальної статті - 5-8 стандартних машинописних сторінок, оглядової - до 12 сторінок, коротких повідомлень - до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох роздрукованих екземплярах і на дискеті 3,5" або дискеті CD-R у вигляді текстового файлу набраного у форматі редактора Word 97 або більш пізньої версії. Ім'я файлу (латинськими літерами) має відповідати прізвищу першого автора. Весь матеріал статті має міститися в одному файлі.

4. Текст статті має бути роздрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал - полуторний. Одна сторінка роздрукованого тексту повинна вмішувати 28-30 рядків, 60-65 знаків у рядку. Не рекомендується переносити слова в текстовому редакторі. Знаки, недоступні Вашому текстовому редактору (грецькі літери, математичні формули та ін.) не варто писати від руки, їх необхідно позначити уніфікованим кодом (для грецької літери альфа - @, # та ін.). Список кодів та ключі до них повинні обов'язково додаватися до тексту статті. Текст на дискеті має бути повним аналогом друкованого примірника.

Редакція переконливо просить авторів перевіряти електронну версію на наявність комп'ютерних вірусів.

5. Оригінальні статті потрібно оформляти за наступною схемою:

УДК

Ініціали, прізвище автора (співавторів)

Назва роботи

Назва установ, де працюють автори. Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну надрядкову цифру в кінці прізвища

Резюме і ключові слова мовою оригіналу статті

Вступ

Мета і завдання

Матеріал і методи

Обговорення результатів дослідження

Висновки

Перспективи подальших досліджень

Література

Назва роботи, автори, резюме і ключові слова російською мовою

Назва роботи, автори, резюме і ключові слова англійською мовою

Назва закладу англійською мовою

Якщо текст статті набраний російською мовою - резюме на українській та англійській, якщо англійською - резюме на українській та російській мовах. Тексти резюме мають бути автентичними.

6. Стаття може бути проілюстрована таблицями, графіками, схемами, діаграмами, фотографіями мікропрепаратів. Ілюстрації необхідно компоувати в тексті статті або подавати в двох екземплярах на окремому листі і окремому файлі на дискеті. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію і створюватися за допомогою "мастера таблиць" (опція "Таблиця - вставити таблицю" редактора Word). Таблиця повинна мати заголовки і номер (якщо їх 2 й більше). Мікрофотографії надписуються тільки на другому екземплярі, на звороті фотографії, м'яким олівцем. Проставляється номер рисунка, прізвище автора, назва статті, верх і низ мікрофото.

7. Текст статті і всі матеріали, які до неї належать, повинні бути ретельно відредаговані і вивірені авторами. Усі цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дози повинні бути завізовані авторами на полях.

8. Підписи до рисунків друкуються під ними. Спочатку дається загальний підпис до рисунка, а потім - розшифровка цифрових та літерних позначень. У підписах до мікрофотографій обов'язково вказувати збільшення, метод фарбування (або імпрегнації). Кількість рисунків не повинна перевищувати 3, дані рисунки не повинні повторювати матеріали таблиць.

9. Показчик літератури (не більше 15 джерел для статті і 50 - для огляду) наводиться в алфавітному списку. Не допускаються посилання на неопубліковані роботи. У тексті дається посилання на порядковий номер списку (у квадратних дужках). Для журнальних статей наводяться автори, назва статті, скорочена назва журналу або збірника, рік, том, номер і сторінки; для книг - автор, назва, місто, рік видання, кількість сторінок. Літературні джерела мають бути "нестарше" 10 років.

10. Скорочення допускаються тільки після попереднього наведення повної назви. При вживанні одиниць виміру необхідно користуватися міжнародною системою одиниць - СІ.

11. Підписавшись під статтею, автор тим самим гарантує що стаття оригінальна і ні вона сама, ні малюнки до неї не були опубліковані в інших журналах. Автор також гарантує дотримання положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000).

12. Всі статті, направлені до редакції, проходять редагування і рецензування. Редакція залишає за собою право скорочувати і корегувати статті не торкаючись їхньої суті. Якщо в процесі підготовки до друку в статті будуть виявлені значні дефекти (технічні або за суттю) вона буде повернута автору на доопрацювання.

13. На другому екземплярі роботи мають бути вказані прізвище, ім'я по батькові, посада, науковий ступінь, вчене звання, домашня адреса і контактний телефон автора, який буде підтримувати зв'язок з редакцією. Ця інформація вноситься також у файл.

14. Датою надходження статті вважається день отримання редакцією остаточного варіанту тексту.

15. Направлення від установи і заключення експертної комісії обов'язкові.