

Міністерство охорони здоров'я України  
Буковинський державний медичний університет

**БУКОВИНСЬКИЙ  
МЕДИЧНИЙ  
ВІСНИК**

---

Український науково-практичний  
журнал

Заснований у лютому 1997р.

***ТОМ 10, № 2***

---

***2006***

**Редакційна колегія:**

головний редактор В.П.Пішак,

Ю.Т.Ахтемійчук, Л.О.Безруков, О.І.Волошин, І.І.Заморський,  
А.Г.Іфтодій, В.О.Калугін, М.Ю.Коломоєць (заступник редактора),

І.Ф.Мешишен, В.Ф.Мислицький, Р.В.Сенютович,

І.Й.Сидорчук (перший заступник редактора),

В.К.Ташук (відповідальний секретар),

О.І.Федів (відповідальний секретар),

Г.І.Ходоровський

**Наукові рецензенти:**

проф. Л.О.Безруков, проф. О.І.Волошин,

проф. А.Г.Іфтодій

**Чернівці: БДМУ, 2006**

### Редакційна рада:

Ю.В.Вороненко (Київ), А.І.Гоженко (Одеса), Г.В.Дзяк  
(Дніпропетровськ), В.М.Єльський (Донецьк), В.М.Запорожан  
(Одеса), В.М.Коваленко (Київ), Л.Я.Ковальчук (Тернопіль),  
В.Г.Ковешніков (Луганськ), І.Р.Кулмагамбетов (Караганда),  
Б.О.Мільков (Чернівці), Є.М.Нейко (Івано-Франківськ),  
Ю.П.Спіженко (Київ), В.П.Черних (Харків)

Видається згідно з постановою вченої ради Буковинського державного  
медичного університету (протокол № 8 від 27 квітня 2006 року)

Буковинський медичний вісник (Бук. мед. вісник) – науково- практичний журнал, що рецензується Bukovinian Medical Herald (Buk. Med. Herald)	Постановою президії ВАКУ України від 9 червня 1999 року №1–05/7 "Буковинський медичний вісник" включено до переліку видань, в яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт
Заснований у лютому 1997р. Видається 4 рази на рік	Адреса редакції: 58000, Чернівці, пл. Театральна, 2
Founded in February, 1997 Published four times annually	Тел.: (0372) 55-37-54, 54-36-61, 52-40-78, 52-65-59 Факс: (0372) 55-37-54 e-mail: bmv@bsmu.edu.ua
Мова видання: українська, російська, англійська	Адреса електронної версії журналу в Internet: <a href="http://www.bsmu.edu.ua">http://www.bsmu.edu.ua</a>
Сфера розповсюдження загальнодержавна, зарубіжна	
Свідоцтво про державну реєстрацію: серія КВ №2375 від 14.02.1997	Секретар редакції І.І. Павлуник Тел.: (0372) 52-40-78

# Проблемні статті

УДК 616.43/45(091)

*В.П.Пішак, Г.І.Ходоровський, В.Ф.Мислицький, С.С.Ткачук*

## ВИТОКИ, СЬОГОДЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ НАУКИ НА БУКОВИНІ

Кафедра фізіології (зав. – проф. С.С.Ткачук) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Проведено аналіз становлення фізіологічної науки в Буковинському державному медичному університеті. Визначено перспективи основних наукових напрямків сучасної фізіології в університеті на майбутнє.

**Ключові слова:** Буковинський державний медичний університет, фізіологія, історія, перспективи.

Становлення та розвиток фізіологічної науки і підготовка медичних кадрів на Буковині тісно пов'язані з кафедрою нормальної фізіології Буковинського державного медичного університету (БДМУ) (до 1997 року Чернівецький державний медичний інститут).

Кафедра створена 24 листопада 1944 року. Майже за 62 роки існування університету кафедру очолювали 7 завідувачів (Б.В.Андрєєв, Д.А.Кочерга, Я.П.Склярів, Я.Д.Кіршенблат, В.І.Ясінський, О.Л.Кухарчук, Г.І.Ходоровський). Першим завідувачем був доцент Б.В.Андрєєв, наступним - доцент Д.А.Кочерга, який одночасно очолював кафедру фізіології тварин і людини Чернівецького державного університету. Зараз кафедрою завідує д.мед.н., професор С.С.Ткачук.

Особливо видатну роль у створенні кафедри нормальної фізіології, організації наукової роботи, підготовці наукових і лікарських кадрів відіграли професори Я.П.Склярів та Я.Д.Кіршенблат.

Склярів Яків Павлович працював у Чернівецькому державному медичному інституті (ЧМІ) з лютого 1946 року по серпень 1952 року. За цей період він, як сказано в його особовій архівній справі, "фактично створив кафедру нормальної фізіології ЧМІ". Ще довго поспіль, як Яків Павлович залишив цю кафедру і вже працював у Львівському медичному інституті, у Чернівецькому медінституті продовжувалася розробка започаткованої ним проблеми з фізіології травних залоз. Ця проблема активно розроблялася не тільки його безпосередніми учнями, але й співробітниками інших кафедр, зокрема й клінічних. На кафедрі завжди було багато прооперованих тварин для хронічних дослідів із фістулами шлунка, слинних залоз, тонкої кишки, які використовувались як для наукових досліджень, так і в навчальному процесі. На таких тваринах виконано ряд кандидатських та докторських дисертаційних робіт. Серед них докторська дисертація Олени Іларіонівни Самсон, яка невдовзі сама очолила клінічний напрямок цієї проблеми в ЧМІ, стала відомим гастроентерологом не тільки в колишньому СРСР, а й у світі.

Я.П.Склярів, учень професора Ю.В.Фольборта, як експериментатор досконало володів

технікою хірургічного втручання на експериментальних тваринах. Такої техніки він навчав і вимагав не тільки від співробітників кафедри, а й від студентів, адже практикум із фізіології для студентів включав великий перелік саме таких практичних робіт.

У жовтні 1954 року завідувачем кафедри призначено доктора біологічних наук, професора Я.Д.Кіршенבלата, який закінчив два вищих навчальних заклади – біологічний факультет Ленінградського університету та 1-й Ленінградський медінститут. Науковим напрямом кафедри, поряд із продовженням вивчення фізіології травлення, стає дослідження нервової регуляції функцій залоз внутрішньої секреції.

Професор Яків Давидович Кіршенблат – талановитий учений-теоретик, ендокринолог, людина надзвичайно глибокої наукової ерудиції. Проте пріоритетним предметом його наукових інтересів стало вивчення фізіології залоз внутрішньої секреції, проблем нервової регуляції функцій ендокринних залоз, механізму дії гормонів. Результати його наукових досліджень знайшли втілення в клінічній ендокринології. Автор 93 наукових праць, зокрема трьох монографій та двох підручників ("Общая эндокринология" – два видання та "Практикум по эндокринологии") [2,3,4]. Під керівництвом професора Я.Д.Кіршенבלата виконано і захищено 4 докторські (З.В.Довгань, Н.М.Малишенко, Г.І.Ходоровський та В.Ф.Мислицький) та 14 кандидатських дисертацій (П.К.Вахнован, З.Г.Чигріна, Г.І.Ходоровський, С.Ф.Харченко, Н.М.Малишенко, В.Ф.Мислицький, С.О.Котова, В.А.Андрусенко, В.І.Ясінський, Л.М.Крещук, М.С.Соболев, І.П.Катеринчук, М.А.Малиця, С.С.Ткачук).

Я.Д.Кіршенблат завідував кафедрою 26 років. Він нагороджений орденом "Знак Пошани", шістьма медалями. З нагоди 50-річчя Чернівецького медінституту його портрет занесено до галереї портретів фундаторів наукових шкіл інституту. З 1994 року в інституті встановлена щорічна студентська стипендія ім. професора Я.Д.Кіршенבלата.

У 1980-1987, 1989-1990 роках кафедрою завідував учень Я.Д.Кіршенבלата доктор медичних наук, професор Г.І.Ходоровський, випускник

Чернівецького медінституту. Упродовж 1969-1973 рр. він доцент кафедри фізіології Замбійського університету (м. Лусака), у 1987-1989 рр. - професор-консультант ректора Кабульського медінституту, а згодом - Міністерства охорони здоров'я Афганістану, у 1990-1994 рр. - депутат Верховної Ради України, Голова Постійної комісії, перший посол Незалежної України в Індії (1993-1998 рр.). Після повернення з Індії Г.І.Ходоровський працює професором, а з грудня 2000 року – завідувачем рідної кафедри. Професор Г.І.Ходоровський продовжував і продовжує розвивати традиції, закладені Я.Д.Кіршенблатом в організаційній, навчально-методичній та науковій роботі. Він є співавтором підручника і 5 навчальних посібників з нормальної фізіології, нагороджений орденом Дружби народів, двома медалями і знаком "Заслужений працівник вищої школи УРСР". Указом Президента України від 7.08.1998 р. йому присвоєно дипломатичний ранг "Надзвичайний і Повноважний Посол України". Він відзначений премією ім. Індіри Ганді та відзнакою Індо-Європейської асоціації "За зміцнення миру і дружби між народами".

З 1987 по 1997 рр. обов'язки завідувача кафедри виконував учень професора Я.Д.Кіршенблата, кандидат медичних наук, доцент В.І. Ясінський. Досвідчений педагог і організатор, він протягом 5 років керував підготовчим відділенням, був заступником декана, відповідальним секретарем приймальної комісії ЧМІ, вніс значний вклад у поліпшення навчально-методичної роботи на кафедрі.

Протягом цих років співробітники кафедри продовжували розробляти традиційну наукову тематику. В.І.Ясінський є автором більше 80 наукових праць, співавтором чотирьох навчальних посібників і монографії.

З 1997 по 2000 р. кафедрою завідував доктор медичних наук, професор О.Л.Кухарчук, автор більше 150 наукових праць, керівник 5 кандидатських дисертацій, співавтор 12 патентів на винаходи. Його учні неодноразово посідали призові місця на Українських та Міжнародних наукових форумах.

Упродовж усіх років у центрі уваги кафедри був рівень навчально-методичної роботи. Кафедра постійно вбирала новітні принципи і технології навчального процесу і відповідно впроваджувала їх у лекції та практичні заняття.

У 1985 р. на кафедрі відбувся Всесоюзний Пленум з викладання нормальної фізіології в СРСР за участі завкафедрами усіх вищих медичних закладів. Професор Ходоровський Г.І. був членом союзної проблемної комісії з нормальної фізіології та входив до союзного авторського колективу з написання підручників для медичних ВНЗ, співавтор "Руководства к практическим занятиям по физиологии" (1988), "Физиологии плода и детей" (1988). Кафедрою видана "Физиология в тестах" (2001), "Основи нейрофізіології" (2005), "Нормальна фізіологія" (2006).

Професор С.С.Ткачук є співавтором навчальних посібників "Основи імунології" (2002), "Спадкові синдроми з основами молекулярної діагностики" (2004), "Структурований довідник з біології" (2003) та монографій "Пренатальний стресс и нейроэндокринная патология" (2004), "Нейро-ендокринна регуляція хроноритмів функцій нирок у ссавців" (2005).

Фундаментальний ендокринологічний напрям наукових досліджень був найбільш плідним і склав наукову школу професора Я.Д.Кіршенблата.

Проблема регуляції функцій залоз внутрішньої секреції в нормі і патології, роль нервової системи й гормональних чинників, механізм дії гормонів, взаємодія між ендокринними залозами й нервовою системою утворюють коло наукових інтересів Я.Д.Кіршенблата в період роботи в Чернівецькому державному медичному інституті. Основу досліджень складають дисертаційні роботи аспірантів, докторантів і співробітників кафедри нормальної фізіології та інших кафедр ВНЗу. Під керівництвом Я.Д.Кіршенблата проводяться комплексні дослідження ролі стероїдних гормонів у функціонуванні яєчників (П.С.Вахнован, С.Ф.Харченко) [1,25], впливу вегетативної нервової системи на функції гонад (З.Г.Чигріна, Г.І.Ходоровський, А.П.Гречишкіна, Н.П.Семен, В.Н. Сербенюк) [26,29], дії стероїдних гормонів на біоелектричну активність структур головного мозку (Н.М.Малишенко) [7], впливу структур гіпоталамуса і лімбічної системи на функціонування яєчників і сім'яників (В.Ф.Мислицький, В.І.Ясінський, Л.М.Крещук, І.П.Катеринчук, С.С.Ткачук) [5,6,22].

Упродовж тривалого часу Я.Д.Кіршенблат застосовує оригінальний підхід для вивчення нейрогуморальних регуляторних механізмів. Досліди проводяться, по-перше, паралельно на дорослих і статевонезрілих тваринах, які суттєво різняться за чутливістю до гуморальних і нервових впливів, по-друге, застосовується методика визначення реакції чутливості ендокринної залози до екзогенних та ендогенних гормонів в умовах денервації або стимуляції нервів залози. Такий підхід дає можливість поповнити нейроендокринологію новими фактами і відповідно новим баченням механізмів взаємозв'язків як між ендокринними залозами, так і між ними та нервовою системою. Зокрема, П.С.Вахнован [1] встановив, що повне видалення надниркових залоз повністю усуває відповідь яєчників інфантильних щурів на порогові дози фолітропіну (ФСГ) і лютропіну (ЛГ), а видалення тільки мозкового шару провокує настання несправжньої вагітності в дорослих щурів і підвищує чутливість яєчників до хоріонального гонадотропіну (ХГ) у статевонезрілих щурів. Уведення адреналектомованим тваринам кортикоїдних гормонів відновлює реакцію яєчників на гонадотропіні гормони. При цьому встановлюються особливості впливів глюко- і мінералокортикоїдів на чутливість яєчників до ФСГ і ЛГ. Пізніше С.Ф.Харченко [25] доводить, що естраді-

ол, тестостерон і прогестерон підвищують чутливість яєчників до ХГ, що ці залози в адреналектомованих тварин реагують на естрадіол сильніше, а на тестостерон - слабше в порівнянні з інтактними тваринами. У цих роботах установлюється взаємозалежність функціонування ендокринних залоз, демонструються впливи гормонів одних залоз на інші шляхом зміни їх чутливості до гормонів-регуляторів.

Паралельно із зазначеними дослідженнями проводилися роботи з вивчення ролі вегетативної нервової системи у функціонуванні гонад, а також складні експерименти на щурах і кроликах із вивчення впливів перерізання й подразнення блукаючих нервів, видалення пограничних симпатичних стовбурів, перерізання тазових нервів (А.П.Гречишкіна, Г.І.Ходоровський, С.С.Ткачук, Н.С.Карвацька) [5,22,26], диференційованого фармакологічного виключення або стимуляції симпатичного чи парасимпатичного відділів нервової системи на будову й функції яєчників і сім'яників, а також їх чутливість до гонадотропних гормонів (ГТГ).

У результаті багаторічних досліджень доведено, що в статевонезрілих тварин денервація призводить до більш негативних наслідків у структурі й функції гонад та їх реакції на ХГ, ніж у дорослих тварин. Одночасно виявлено ряд особливостей впливів блукаючого нерва на яєчники. Так, перерізання правого блукаючого нерва в ділянці шиї інфантильних щурів впливало на чутливість яєчників до ХГ суттєвіше, ніж перерізання цього нерва зліва. Водночас двобічне перерізання блукаючих нервів під діафрагмою впливало на яєчники інфантильних щурів виразніше, ніж перерізання цих нервів у ділянці шиї. Подразнення індукційним струмом периферійного кінця блукаючого нерва (як лівого, так і правого) зменшувало чутливість реакції обох яєчників щурів до ХГ. У той же час у кролицьке таке подразнення помітніше на боці перерізання нерва, що вказувало на те, що в самок цих тварин яєчники іннервуються блукаючими нервами переважно іпсилатерально.

На початку 60-х років минулого століття на кафедрі нормальної фізіології розпочинається дослідження механізмів регуляції функції сім'яників. Установлюється, що в інфантильних самців щурів субдіафрагмальне перерізання блукаючих нервів, видалення пограничних симпатичних стовбурів і тазових нервів порушують сперматогенну й гормонопродукувальну функції сім'яників, а в механізм такого ефекту денервації полягає у зниженні чутливості гонад до ГТГ (Г.І.Ходоровський).

Сукупний аналіз результатів дослідів на самцях і самцях дав можливість дійти висновку, що до гонад по парасимпатичних нервах надходять переважно стимулювальні впливи, в основі яких лежить підвищення чутливості гонад до ГТГ, а по симпатичних нервах - переважно гальмівні впливи зі зниженням чутливості гонад до ГТГ.

З метою детальнішої характеристики центральних механізмів регуляції ендокринних залоз і

взаємовідносин між ЦНС і ендокринними залозами проводяться експерименти з вивчення стану структур головного мозку після видалення ендокринних органів, введення гормонів або подразнення механо- і терморекторів гонад. Цьому значно сприяло створення електрофізіологічної лабораторії і запровадження методу електроенцефалографічних досліджень, у розвиток яких особливо значний вклад внесла доц. Малишенко Н.М. Однією з перших серед медичних ВНЗів тодішнього СРСР кафедра нормальної фізіології впроваджує стереотаксичну техніку, яка дозволила вивчати зворотний зв'язок структур ЦНС із залозами внутрішньої секреції. Технологія вживлення електродів у різні ядра гіпоталамуса, структур лімбічної системи (мигдалеподібних ядер, гіпокамп, перегородки мозку) застосовувалася для проведення хронічних дослідів. Перші дисертаційні роботи із застосуванням стереотаксичної техніки виконані В.Ф.Мислицьким та В.І.Ясінським.

У хронічних експериментах із вживленням електродів у структури головного мозку встановлюється, що різні ділянки мозку в дорослих щурів реагують зміною електричної активності після кастрації, адреналектомії, виключення синтезу щитоподібною залозою тиреоїдних гормонів, введення естрадіолу, тестостерону, прогестерону, гідрокортизону, АКТГ та інших гормонів.

Проводиться вивчення участі паравентрикулярних (ПВЯ), супраоптичних (СОЯ) і аркуатних ядер гіпоталамуса, мигдалеподібних ядер і гіпокамп у взаємовідносинах між гіпофізом, яєчниками й сім'яниками (В.Ф.Мислицький, В.І.Ясінський, І.П.Катеринчук, Л.М.Крещук, С.С.Ткачук) [5,22,30]. Установлюється ряд нових фактів стосовно ролі кожної із зазначених структур ЦНС у функціонуванні ендокринних залоз. Формулюються висновки про те, що великоклітинні ядра (СОЯ і ПВЯ), кортикомедіальний відділ мигдалика та гіпокамп беруть участь у регуляції функцій яєчників і сім'яників, впливають на їх чутливість до гонадотропних і статевих гормонів.

Уперше проводиться детальне комплексне дослідження особливостей нейронів центральних структур, які регулюють функцію гонад, і встановлюється, що стан нейронів лімбічних структур головного мозку щурів (ядер перегородки, діагонального тракту, ложа термінальної смужки) залежить від рівня статевих гормонів (В.Ф.Мислицький) [8]. Показано, що кастрація самців та андрогенізація самок упродовж постнатального критичного періоду розвитку мозку порушує статур диференціацію цих структур.

На основі результатів багаторічних дослідів формулюється положення про особливу роль позагіпоталамічних лімбічних структур головного мозку в регуляції функцій ендокринних залоз та існування екстрагіпоталамо-гіпофізарного шляху центральної регуляції структури й функції ендокринних залоз (С.С.Ткачук) [22].

З 60-х років ХХ століття популярною стає ідея Л. фон Бергаланфі про системний підхід що-

до регуляції функцій, у світлі якої ендокринні залози розглядаються як "упорядкований множинник взаємозв'язаних елементів". Проте такий підхід не містив у собі відповіді, що саме заставляє "окремі елементи" об'єднуватися в системну організацію. На основі результатів досліджень кафедри й даних літератури Г.І. Ходоровський формулює положення про існування на рівні організму складної багатоланкової системи організації взаємодії гормонів щитоподібної і статевих залоз, назване полідромним механізмом системно-функціональної організації взаємодії щитоподібної і статевих залоз [27,28].

Найціннішим спадком Я.Д.Кіршенבלата є створена ним наукова школа. Ідеї Я.Д.Кіршенבלата щодо пошуків нових механізмів і нових технологій для повнішого розкриття нейрогуморальної регуляції функцій гонад і особливостей взаємодії ендокринних залоз між собою і нервовою системою розвиваються в університеті й сьогодні. Наразі до цього спонукає як невинне глобальне поширення захворюваності на цукровий діабет, гіпер- та гіпотиреоз, прогресивне погіршення запліднювальної здатності чоловіків, так і демографічна ситуація в усьому світі.

Саме тому з 90-х років на кафедрі нормальної фізіології започатковується вивчення ролі епігенетичних факторів, зокрема, надлишку та дефіциту статевих гормонів упродовж критичних періодів статевої диференціації мозку, пренатального стресу, у модифікації генетичної програми розвитку нейроімуноендокринної системи [8,16]. Сумісно з відділом ендокринології репродукції та адаптації Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка АМН України, який очолює член-кореспондент НАН і АМН України, професор, заслужений діяч науки і техніки України О.Г. Резніков, на кафедрі фізіології вивчаються механізми розвитку пренатального стрес-синдрому [18,19]. Дослідженнями С.С.Ткачук, В.П.Пишака, В.Ф.Мислицького, О.В.Ткачука, здійсненими в Буковинському державному медичному університеті, теорія розвитку синдрому пренатального стресу, як наслідку порушення гормон-медіаторного імпринтингу, сформульована О.Г.Резніковим, доповнена концепцією структурно-функціональної дезінтеграції стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем організму, встановленням механізмів нейроімуноендокринної дезінтеграції за даної патології [20-24]. Підсумком здійснених досліджень на даний момент стали одна докторська та одна кандидатська дисертація, а також монографія "Пренатальний стрес и нейро-ендокринная патология" (А.Г.Резніков, В.П.Пишак, Н.Д.Носенко, С.С.Ткачук, В.Ф.Мислицький) [19].

Науковий геній Я.Д.Кіршенבלата дозволив йому обрати такий напрямок досліджень, актуальність якого не втрачається з часом. Залишаються перспективними для подальшого вивчення проблеми центральних механізмів регуляції функцій ендокринних залоз у нормі та патології, так само

як і пошуки шляхів практичного застосування результатів експериментальних досліджень. Своєрідним підсумком наукових здобутків школи Якова Давидовича стало проведення в Буковинській державній медичній академії в червні 2003 року науково-практичної конференції з міжнародною участю "Фізіологія регуляторних систем", присвяченій пам'яті професора Я.Д.Кіршенבלата.

Ідеї Я.Д.Кіршенבלата стимулюють його учнів і послідовників до пошуків нових наукових напрямів. Зокрема, питання нейроендокринології та структурної і функціональної організації хроноритмів людини і тварин, впроваджених впродовж останніх років у клінічну практику – діагностику та лікування (В.П.Пишак та співавтори) [14,15,16]. Ці наукові праці мають новаторський характер і є частиною великого вкладу, внесеного в боротьбу з ендокринними, імунопатологічними, соматичними та іншими захворюваннями, поширеними на Буковині.

Започатковані багатогранні хронобіологічні дослідження, організована одна з найбільших в Україні лабораторія з хронофізіології, в якій проводяться експерименти, спрямовані на розкриття біохімічних основ участі шишкоподібної залози у забезпеченні функціонування організму за умов патології. Останніми роками співробітники кафедри медичної біології БДМУ плідно працюють над вивченням впливу стресу і солей важких металів на хроноритми функцій нирок та морфологічні показники деяких ендокринних органів.

Підсумком багаторічного досвіду з вивчення різнобічних взаємин шишкоподібної залози з іншими структурами в лабораторії кафедри медичної біології, генетики та гістології Буковинського державного медичного університету, результати власних досліджень, відомості вітчизняних і зарубіжних авторів щодо функцій шишкоподібної залози стали книги "Шишкоподібне тіло: морфологія" [9], "Шишкоподібне тіло: біохімія" [10], "Шишкоподібне тіло і хроноритми імунної системи" [14], "Клінічна анатомія шишкоподібного тіла" [11], "Шишкоподібне тіло: порівняльні ембріологічні паралелі" [15], "Шишкоподібне тіло в нижчих хребетних" [12], "Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації" [13], "Пренатальний стрес і нейроендокринна патологія" [19], "Нейроендокринна регуляція хроноритмів функцій нирок у ссавців" [16] та ін.

На базі Буковинського державного медичного університету в жовтні 2002 року (вперше в Україні) відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю "Сучасні аспекти хронобіології і хрономедицини", на якій розглянуто загальні питання хроноритмології, сучасні напрями хронотерапії, хронодіагностики, хронотоксикології та вікові аспекти хронофізіології. З доповідями виступили провідні вчені Буковини, Києва, Харкова, Москви, Санкт-Петербурга та інших міст. У жовтні 2006 року на базі Буковинського державного медичного університету відбудеться науково-практична конференція з міжнародною участю

“Хронобіологія і хрономедицина: теоретичні та клінічні перспективи”, на яку запрошені науковці з України, близького та далекого зарубіжжя.

Зважаючи на вимоги часу, очевидно є нагальна необхідність подальшого розвитку хронофармакології, хроногігієни, хроноритмів дитини та ін., вивчення чинників, які зумовлюють зрушення біологічних ритмів організму людини (явище десинхронозу), залучення шишкоподібної залози до стресової відповіді.

Проте аспекти нейроендокринної регуляції і хронобіологічної організації проблеми пінеалогії залишаються не до кінця з'ясованими. Це є підставою для подальшого поглибленого і всебічного вивчення ролі нейроендокринних структур, причетних до формування часової організації біологічних систем, в експерименті та клінічних дослідженнях.

Підводячи підсумок творчого доробку кафедри фізіології, слід сказати, що за час її існування виконано і захищено 7 докторських і 28 кандидатських дисертацій, опубліковано більше 700 наукових праць, у тому числі 5 монографій, 3 підручники, 7 посібників, 17 патентів на винаходи. Найпрогресивніші ідеї сучасної фізіології знаходять своє втілення в докторських та кандидатських дисертаціях, які виконуються співробітниками кафедри, що свідчить про перспективність фізіології на Буковині.

#### Література

- Вахнован П.С. Влияние надпочечников на чувствительность яичников к гонадотропным гормонам: Автореф. дис... канд.мед.наук.-Донецк, 1963.-23с.
- Киршенблат Я.Д. Общая эндокринология.-М.: Высшая школа, 1971.-323 с.
- Киршенблат Я.Д. Сравнительная эндокринология яичников.-М.: Наука, 1973.-174 с.
- Киршенблат Я.Д. Телергоны - химические средства взаимодействия животных.-М.: Наука, 1974.-125 с.
- Киршенблат Я.Д., Ходоровский Г.И., Мыслицкий В.Ф., Крещук Л.М., Ясинский В.И., Харченко С.Ф., Ткачук С.С., Катеринчук И.П. Экстрагипоталамический контроль функций гонад // XIV съезд Всесоюзного физиологического общества им. И.П.Павлова.Тезисы научных сообщений. Баку, 1983.- Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1983.-Т.2.-С.245.
- Крещук Л.Н. Влияние миндалевидных ядер на семенники и их чувствительность к гонадотропным гормонам: Автореф. дис...канд. биол. наук.- Черновцы, 1977.-25 с.
- Мальшенко Н.М. Влияние гормонов коры надпочечников и яичников на биоэлектрическую активность головного мозга: Автореф. дис... канд.мед.наук.-Черновцы, 1968.-19 с.
- Мыслицкий В.Ф. Половая дифференциация некоторых структур лимбической системы головного мозга крыс в онтогенезе: Автореф. дис...докт. биол. наук.-Москва, 1990.-32 с.
- Пішак В.П. Шишкоподібне тіло: морфологія. – Чернівці, 1996. – 156 с.
- Пішак В.П. Шишкоподібне тіло: біохімія. – Чернівці, 1996. – 174 с.
- Пішак В.П. Клінічна анатомія шишкоподібного тіла.-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000.- 160 с.
- Пішак В.П. Шишкоподібне тіло в нижчих хребетних.- Чернівці:Медакадемія, 2002.- 126 с.
- Пішак В.П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації.-Чернівці: БДМА, 2003.- 152 с.
- Пішак В.П., Захарчук О.І., Пішак О.В. Шишкоподібне тіло і хроноритми імунної системи.- Чернівці: Прут, 1997.-272 с.
- Пішак В.П., Круцяк В.М. Шишкоподібне тіло. Порівняльні ембріологічні паралелі.-Чернівці: Медакадемія, 2000.-126с.
- Пішак В.П., Булик Р.Є., Заморський І.І., Роговий Ю.Є., Ткачук С.С. Нейроендокринна регуляція хроноритмів функцій нирок у ссавців. – Чернівці: Медакадемія, 2005. – 166 с.
- Пішак В.П., Ткачук С.С., Мислицький В.Ф. Концепція патогенезу порушень стресреактивності у самців з синдромом пренатального стресу // Архив клин. и эксперим. мед. - 2002. - Т.11, №1. - С. 100 - 107.
- Ткачук С.С., Пішак В.П., Мислицький В.Ф., Ткачук О.В. Структурно-нейрохімічна дезінтеграція механізмів стрес-реактивності у самців з синдромом пренатального стресу //Запорожский мед.ж. – 2002.- Т.13, № 3. – С.39-41.
- Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология / А.Г.Резников, В.П.Пишак, Н.Д.Носенко и др. - Черновцы: Медакадемія, 2004.- 351 с.
- Ткачук О.В., Мислицький В.Ф., Ткачук С.С., Філіпова Л.О. Експериментальне обґрунтування модифікуючого впливу пренатального стресу на нейроімуноендокринні взаємовідносини //Запорожский мед. ж. – 2005. - №3. – С.28-30.
- Ткачук О.В. Патогенетичні основи нейрохімічної та імунологічної дизрегуляції в самців щурів із синдромом пренатального стресу: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.04.–Тернопіль, 2005.– 20с.
- Ткачук С.С. Участие холино- и адренореактивных звеньев в механизмах передачи влияния кортико-медиальной амигдалы на яичники: Автореф. дис...канд. мед. наук.–К., 1984.– 20с.
- Ткачук С.С. Нейроендокринні та біохімічні механізми порушень стрес-лімітуючої та стрес-реалізуючої систем мозку у щурів з синдромом пренатального стресу: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.04.–К., 2000.– 40с.
- Ткачук С.С., Пішак В.П., Мислицький В.Ф. Структурно-функціональна дезінтеграція стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем мозку як прояв модифікації гормон-медіаторного імпринтингу у самців щурів із синдромом пренатального стресу // Ж. Акад. мед. наук України.- 2003.- Т.9, № 1.- С. 130-140.

25. Харченко С.Ф. Влияние половых гормонов на чувствительность яичников к гонадотропным гормонам: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Черновцы, 1966.-25 с.
26. Ходоровский Г.И. Изменения строения и функций семенников под влиянием нервной системы: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Ивано-Франковск, 1964.- 30 с.
27. Ходоровский Г.И. Механизм полидромного влияния половых гормонов на щитовидную железу // Тезисы научных сообщений XIII съезда Всесоюзного физиологического общества им. И.П.Павлова, 1979.-Т.2.-С.251-252.
28. Ходоровский Г.И. Половые особенности структуры и функции щитовидной железы и их зависимость от гормонов гонад: Автореф. дис... докт. мед. наук.-Киев, 1987.- 46 с.
29. Чигрина З.Г. Влияние блуждающих нервов на строение и функции яичников и на чувствительность их к гонадотропным гормонам: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Ивано-Франковск, 1964.-25 с.
30. Ясинский В.И. Влияние супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса на чувствительность семенников к гонадотропным гормонам: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Черновцы, 1973.-20 с.

#### THE SOURCES, PRESENT AND PROSPECTS OF PHYSIOLOGICAL SCIENCE IN BUCOVYNA

*V.P.Pishak, G.I.Khodorovs'kyi, V.F.Myslyts'kyi, S.S.Tkachuk*

**Abstract.** The formation and development of Physiology at Bukovinian State Medical University have been analyzed. Some prospects concerning the major scientific trends in modern Physiology at the University have been determined.

**Key words:** Bukovinian State Medical University, Physiology, history, prospects.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.3-8

Надійшла до редакції 1.04.2006 року



# Клінічні дослідження

УДК 616.12–008.64.073.7+6.16.12–008.331/335–085.322:582,998,2+582,46

*Н.В.Бачук–Понич<sup>1</sup>, О.І.Волошин<sup>2</sup>, І.В.Окіпняк<sup>2</sup>*

## ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТУ GINKGO BILOBA ТА НАСТОЯНКИ АРНІКИ ГІРСЬКОЇ НА ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ В ОСІБ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ

Кафедра догляду за хворими та ВМО (зав. – доц. І.А.Плеш)<sup>1</sup>,  
кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб (зав. – проф. О.І.Волошин)<sup>2</sup>  
Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

**Резюме.** Досліджено клініко–функціональну дію екстракту гінґко білоба та настоянки арніки гірської в комплексному лікуванні осіб із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу I–II А стадії, II–III функціональних класів. Встановлено, що екстракт гінґко білоба володіє м'якою антигіпертензивною дією, при цьому змен-

шення артеріального тиску не супроводжується посиленням проявів стенокардії. Настоянка арніки гірської має помірний антиішемічний, антиаритмічний ефекти.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, екстракт гінґко білоба, настоянка арніки гірської, лікування.

**Вступ.** Нові можливості для вивчення взаємозв'язку між ішемічними процесами міокарда та динамікою артеріального тиску (АТ) у природних умовах життєдіяльності виникли після впровадження в клінічну практику методу одночасного добового моніторингу АТ та електрокардіограми (ЕКГ) [1,4]. Без належного контролю за добовим рівнем АТ, ЕКГ безпечне використання необхідних пацієнту лікарських засобів має певні труднощі, особливо при застосуванні гемодинамічно значимих лікарських препаратів, які, згідно з останніми рекомендаціями, застосовують для лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), б-адреноблокатори (БАБ)), оскільки існує ризик розвитку небезпечної гіпотонії на фоні ішемічних змін міокарда [2,9].

**Мета дослідження.** Вивчити клінічну ефективність екстракту гінґко білоба (ЕГБ) і настоянки арніки гірської (НАГ) та вплив цих препаратів на добовий профіль АТ, ішемію міокарда лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця, ускладнену ХСН I–II А стадії, II–III ФК.

**Матеріал і методи.** Нами обстежено 130 пацієнтів із ХСН віком від 45 до 70 років (58,34±9,52), із середньою тривалістю захворювання 12,4±5,6 року. Серед обстежених у 50 хворих (згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, 2005) встановлено ХСН II ФК, у 80 – ХСН III ФК [9]. Пацієнтам контрольної групи (40 осіб) призначали лише препарати базис–лікувального комплексу (ІАПФ, БАБ, діуретик, нітропрепарат). Хворі основної групи були розподілені на дві підгрупи: перша (40 пацієнтів) отримувала окрім препаратів базисного комплексу ЕГБ в дозі 40 мг тричі на добу, до базисного лікування другої основної підгрупи (50 пацієнтів) було включено НАГ у дозі 35 крапель тричі на добу. Всі групи, які взяли участь у дослідженні, були репрезентативні за віком, статтю та тяжкістю захворювання.

Добове моніторування АТ та ЕКГ проводили впродовж 24 годин за допомогою портативного комплексу „Кардіотехніка– 4000АТ” (фірма „ІНКАРТ”, С-Петербург). Обстеження проводилися в перші дві доби на безмедикаментозному фоні та через 14–16 днів після проведеного курсу лікування. Показники систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) оцінювали при проведенні гострої фармакологічної проби (ГФП) з ЕГБ та НАГ (через 2 години після прийому подвійної дози вказаних препаратів).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Під впливом проведеної курсової терапії в обох групах обстежених відмічали покращання клінічного стану хворих: зменшилися частота, інтенсивність і тривалість больових нападів, тахікардії, зменшився чи зник головний біль та головокружіння. Достовірної ( $p<0,05$ ) відмінності щодо більш раннього зменшення проявів артеріальної гіпертензії вдалося досягти в пацієнтів першої основної підгрупи, які отримували на фоні препаратів базового комплексу ЕГБ.

Зміни САТ, ДАТ під впливом курсового лікування представлені в таблиці 1. При здійсненні ГФП у жодній з основних підгруп не відбувалося достовірного зниження АТ, проте була більш значна тенденція до його зниження в пацієнтів, які отримували ЕГБ. Після проведеної терапії відбулося зниження середньодобового САТ у осіб контрольної групи на 4,4%, 1–ї основної підгрупи на 5,6%, 2–ї – на 5,5%. Достовірне зниження середньодобового ДАТ досягнуто в пацієнтів 1–ї основної підгрупи, які додатково до комплексного лікування отримували ЕГБ. Такий вплив ЕГБ проявляє, імовірно, завдяки вмісту в ньому флавоноїдів (кверцетин, ізокверцетин, рутин, тритерпенові сполуки, гінґколіди А, В, С, J та білобалиди) – основних діючих речовин препарату [6,7]. Саме вони визначають спазмолітичні,

Таблиця 1

**Результати добового моніторингу артеріального тиску в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (M±m)**

АТ, мм рт. ст.	Контрольна група, n=40		1-ша основна підгрупа, n=40			2-га основна підгрупа, n=50		
	до лікув.	після лікув.	до лікув.	після ГФП	після лікув.	до лікув.	після ГФП	після лікув.
САТ доб.	145,31±9,8	138,79±7,9	144,62±3,9	139,42±6,9	136,43±2,8*	146,91±6,2	149,79±6,5	138,95±4,6
САТ ден.	162,52±10,2	149,39±3,6*	169,36±4,6	156,44±5,7	130,27±3,7* **	171,27±4,8	166,49±3,6	141,78±5,7*
САТ ніч.	123,46±5,6	119,39±8,2	122,43±4,1	115,39±8,2	115,04±3,2*	118,97±5,6	115,39±8,1	113,43±3,8
ДАТ доб.	89,37±6,1	67,57±7,3	86,43±5,9	67,57±7,3	65,89±3,9	82,47±6,1	80,57±8,2	69,54±5,6
ДАТ ден.	96,51±7,3	82,98±4,6	98,32±4,7	92,98±4,6	75,06±5,8*	99,12±5,3	89,98±6,6	91,09±2,6
ДАТ ніч.	67,52±3,8	58,81±5,4	65,90±8,3	62,81±4,4	57,07±6,4	68,32±4,6	66,81±5,4	60,05±7,9

Примітка. \* – вірогідна різниця показників ( $p < 0,001-0,05$ ) до та після проведеного лікування в одній групі хворих; \*\* – вірогідна різниця показників ( $p < 0,001-0,05$ ) після проведеного лікування між основною та контрольною групами

Таблиця 2

**Результати добового моніторингу електрокардіограми в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (M±m)**

Показники	Контрольна група, n=50		1-ша основна підгрупа, n=40		2-га основна підгрупа, n=40	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кількість епізодів зниження сегмента ST за добу	5,4±1,43	2,3±0,36 *	5,1±0,98	2,2±0,36 *	5,3±1,36	1,8±0,52* **
Тривалість епізодів зниження сегмента ST, хв	8,9±2,1	4,5±1,7 *	8,5±2,6	4,1±1,5 *	8,7±2,3	2,7±1,4* **

Примітка. \* – вірогідна різниця показників ( $p < 0,001-0,05$ ) до та після проведеного лікування в одній групі хворих; \*\* – вірогідна різниця показників ( $p < 0,001-0,05$ ) після проведеного лікування між основною та контрольною групами

капіляророзміцнювальні, протизапальні та мембраностабілізуювальні властивості препаратів гінґо білоба. Встановлено, що завдяки флавоноїдам ЕГБ стабілізує проникність судинної стінки капілярів, зменшує вплив гістаміну та брадикініну, а також перешкоджає підвищенню проникності гематоенцефалічного бар'єру [8]. Вазопротекторні властивості флавоноїдних глікозидів екстракту зумовлені дилатацією артеріол та звуженням вен, завдяки чому регулюється наповнення венозного русла [6]. Саме такий вплив препарату, зазвичай, буде визначальним у поясненні антигіпертензивної дії ЕГБ.

Слід зазначити, що прийом НАГ хоча і зменшував САТ, проте залишався майже незмінним ДАТ. Такий різний вплив фітопрепаратів пояснюється іншим механізмом дії, наявністю відмінних складників із різноплановими біологічними ефектами. НАГ, можливо, опосередковано впливає на САТ завдяки антиоксидантним, діуретичним та протисклеротичним властивостям [3,5].

Результати добового моніторингу ЕКГ представлені в таблиці 2. Найбільшого зменшення проявів ішемії міокарда вдалося досягти в пацієнтів другої основної підгрупи, які приймали НАГ (кількість ішемічних епізодів зменшилася

на 66,0% ( $p < 0,05$ ), їх тривалість – на 68,9% ( $p < 0,05$ ).

Після проведеного курсу лікування кількість пацієнтів із надшлуночковими екстрасистолами зменшилася до 15% у другій основній підгрупі ( $p < 0,05$ ), із поодинокими шлуночковими екстрасистолами – до 23% ( $p < 0,05$ ). Кількість пацієнтів із шлуночковими екстрасистолами високих градацій після проведеного лікування зменшилася до 25% ( $p < 0,05$ ).

#### Висновки

1. Використання ЕГБ у складі комбінованої терапії в обраного контингенту хворих призводить до більш швидкого антигіпертензивного ефекту порівняно із НАГ, що запобігає збільшенню дози гемодинамічно значимих препаратів.

2. Застосування НАГ проявляє помірні антиішемічні та антиаритмічні властивості в осіб із ХСН ішемічного генезу.

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільним є вивчення антиоксидантних, антиагрегантних властивостей зазначених препаратів у даного контингенту хворих, їх впливу на супутні захворювання гепатобіліарної системи, що мають відношення до холестеринового та ліпопротеїнового метаболізму.

## Література

1. Амбулаторне холтерівське монітування ЕКГ (проект рекомендацій) / Сичов О.С., Лутай М.І., Романова О.М., Лисенко Г.Ф., Жарінов О.Й. // Укр. кардіол. ж. – 2005. – Додаток 5. – С.11–36.
2. Воронков Л.Г. Современные европейские рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности: что нового? // Therapia. Укр. мед. вісник. – 2006. – Т.1, №1. – С.6–13.
3. Препарати арніки гірської у клінічній практиці вітчизняної і зарубіжної медицини / Волошин О.І., Захарчук Т.В., Мещишен І.Ф., Яремій І.М. // Ліки. – 2000. – №3–4. – С.41–47.
4. Рівень артеріального тиску і методи його контролю при призначенні антигіпертензивної терапії / Сіренко Ю., Радченко Г., Рековець В., Гур'єва О. // Укр. кардіол. ж. – 2004. – №2. – С.9–13.
5. Яремій І.М., Григор'єва Н.П., Мещишен І.Ф. Біологічно активні речовини настоянки арніки гірської // Фармацевт. ж. – 2000. – №1. – С.101–105.
6. Chen J., Wang X., Zhu J. Effects of Ginkgo biloba extract on number and activity of endothelial progenitor cells from peripheral blood // J.Cardiovasc. Pharmac. – 2004. – Vol.43, №4. – P.347–352.
7. Dong L.Y., Fan L., Li G.F. Anti-aging action of the total lactones of ginkgo on aging mice // Yao Xue Bao. – 2004. – Vol.39, №3. – P.176–179.
8. Ja-bin Jiao, Yao-cheng Rui. Expression of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in brain of atherosclerotic rats and effects of Ginkgo biloba extract // Acta pharmacologica Sinica. – 2005. – Vol.26, №7. – P.835–839.
9. Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) // Eur. Heart Failure J. – 2005. – Vol.26, №6. – P.1115–1140.

**PECULIARITIES OF THE EFFECT OF THE GINKGO BILOBA EXTRACT AND ARNICA MONTANA TINCTURE ON THE PARAMETERS OF CIRCADIAN MONITORING OF ARTERIAL PRESSURE AND ELECTROCARDIOGRAM IN PATIENTS WITH CRONIC HEART FAILURE OF ISCHAEMIC ORIGIN**

*N.V.Bachuk–Ponych, O.I.Voloshyn, I.V.Okipniak*

**Abstract.** The authors have investigated the clinico-functional action of the Ginkgo Biloba extract and Arnica Montana tincture in a course of multimodality therapy of patients with chronic cardiac insufficiency of functional classes II–III. It has been established that Ginkgo Biloba extract exerts a subtle hypotensive effect, a decrease of arterial pressure not being accompanied by enhanced manifestations of angina pectoris at that.

**Key words:** chronic cardiac insufficiency, Ginkgo Biloba extract, Arnica Montana tincture, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. – P.9-11

Надійшла до редакції 5.04.2006 року

УДК 616.127-005.8+616.12-009.12]:577.1

*С.С.Білецький<sup>1</sup>, С.В.Білецький<sup>2</sup>*

**СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ОКИСНОВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ І ІНФАРКТ МІОКАРДА**

<sup>1</sup>Обласний кардіологічний диспансер, м. Чернівці,

<sup>2</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Обстежено 102 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та 20 здорових осіб. У 30 пацієнтів діагностована нестабільна стенокардія (НС), у 39 – не Q-інфаркт міокарда (не Q-ІМ), у 33 – Q-ІМ. Визначали вміст у крові продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та окиснювальної модифікації білків (ОМБ). Виявлено вірогідне підвищення кількості первинних, проміжних та вторинних продуктів ПОЛ, ОМБ у хворих на не Q-ІМ та Q-ІМ, вторинних продуктів ПОЛ – у хворих на НС. Встановлено вірогідне зниження активності суперок-

сиддисмутази (не Q-ІМ, Q-ІМ), концентрації відновленого глутатіону, зростання вмісту церулоплазміну, активності глутатіонредуктази, глутатіон-S-трансферази за відсутності змін активності каталази та глутатіонпероксидази. Отримані дані свідчать про активацію процесів ПОЛ та виснаження антиоксидантного захисту у хворих на ІХС, особливо в пацієнтів із ІМ.

**Ключові слова:** нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда, пероксидне окиснення ліпідів, окиснювальна модифікація білків.

**Вступ.** Пероксидне вільнорадикальне окиснення ліпідів, яке в незначній кількості відбувається в організмі, є життєво важливою ланкою в регуляції ліпідного складу біомембран і мембранасоційованих ферментів, бере участь у регуляції

проникності і транспорту речовин через мембрану, у синтезі простагландинів, лейкотриєнів, тромбоксанів, простагландинів, стероїдних гормонів, метаболізм катехоламінів [15]. За фізіологічних умов рівень пероксидного окиснення ліпідів

(ПОЛ) підтримується завдяки рівновазі про- і антиоксидантів, а вони, у свою чергу, є важливими складовими гомеостазу організму [3]. Активация ПОЛ викликає значні зміни в клітинному обміні і функції біомембран, є важливою ланкою патогенезу багатьох захворювань [4].

На сучасному етапі накопичено інформацію про участь вільнорадикальних процесів у патогенезі ішемічної хвороби серця (ІХС) та інфаркту міокарда (ІМ) [12,13]. При ІХС інтенсифікація ПОЛ призводить до змін складу мембран, порушення їх проникності та дисбалансу електролітів у кардіоміоцитах [2,14]. Виявлена позитивна кореляційна залежність між вмістом продуктів ПОЛ у ліпопротеїнах низької густини і площею ураження коронарних судин [5,10]. Підвищення активності ПОЛ при гострому ІМ веде до збільшення активності тромбоцитів, що призводить до внутрішньосудинного тромбозу [5]. Поряд з цим у хворих на ІХС спостерігається зниження рівня активності антиоксидантного захисту (АОЗ) [6,12]. Однак трапляються повідомлення про відсутність активації процесів ПОЛ та зниження активності АОЗ у хворих на НС [11] і гострий ІМ [6]. Не вивченим є питання про стан окиснювальної модифікації білків (ОМБ) крові у хворих на НС та ІМ.

**Мета дослідження.** Вивчити стан оксидантної та антиоксидантної систем у крові хворих на НС та ІМ.

**Матеріал і методи.** Обстежено 30 хворих на НС та 72 - на ІМ. У 39 пацієнтів діагностований не Q-ІМ (інфаркт міокарда без зубця Q), у 33 - Q-ІМ. Вік хворих коливався від 36 до 79 років. Як контроль обстежено 20 здорових пацієнтів віком 30-68 років.

Кров для дослідження брали з ліктьової вени вранці, натще. Як стабілізатор крові використовували гепарин. Визначали вміст у крові ізольованих подвійних зв'язків, дієнових кон'югатів, кетодієнів та спряжених триєнів, у плазмі крові та еритроцитах – малонового альдегіду. Стан АОЗ визначали за даними вмісту в крові глутатіону відновленого (ГВ), активності глутатіонредуктази (ГР), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіон-S-трансферази (ГТ), супероксиддисмутази (СОД), каталази, церулоплазміну. Визначали інтенсивність ОМБ у сироватці крові: вміст альдегідо- і кетонпохідних динітрофенілгідрозонів основного (АКДНФГ (E<sub>430</sub>)) та нейтрального (АКДНФГ (E<sub>370</sub>)) характеру. Результати досліджень опрацьовані статистично. За таблицею Стьюдента-Фішера визначали коефіцієнт вірогідності (p). Статистично вірогідною вважали різницю при p<0,05.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз отриманих даних свідчить, що у хворих на ІМ показники ПОЛ, ОМБ та АОЗ суттєво різняться від показників практично здорових осіб (таблиця). Виявлено вірогідне підвищення первинних (ізольовані подвійні зв'язки, дієнові кон'югати), проміжних (кетодієни та спряжені триєни) та вторинних (МА плазми та еритроцитів)

продуктів ПОЛ у хворих на Q-ІМ та не Q-ІМ. У пацієнтів на НС встановлено зростання вмісту тільки вторинних продуктів ПОЛ (МА плазми та еритроцитів). Підвищений вміст МА у хворих на НС за відсутності вірогідних змін первинних і проміжних продуктів ПОЛ можливо пов'язано з підвищеним розкладом останніх, хоча механізм цього явища невідомий.

Доведено, що ушкодження міокарда при ішемії зумовлене не тільки гіпоксією і метаболічними порушеннями в міокардіоцитах, але й молекулярно-клітинними змінами, які спричинені надмірною кількістю продуктів ПОЛ [2,14] і запускаються при активації симпато-адреналової системи [8]. Як відомо, ПОЛ ініціюється вільними радикалами, які утворюються переважно при взаємодії кисню з відновлювачами неферментативним або ферментативним шляхами. При цьому в ланцюгах мітохондріального та мікросомального окиснення утворюються активні форми кисню (АФК), які реагують із ненасиченими жирними кислотами мембранних фосfolіпідів [4].

В організмі людини існує два основні шляхи активації (використання) кисню: оксидазний і оксигеназний. Оксидазний шлях пов'язаний з окисненням енергетичних субстратів і утворенням АТФ. Оксигеназний шлях є одним з основних шляхів утворення АФК. Одним із факторів, що сприяє переключенню використанню кисню із оксидазного шляху на оксигеназний, є надлишок катехоламінів і продуктів їх неповного окиснення [9].

При ІХС встановлено важливу роль вільних радикалів у виникненні «кисневого парадоксу»: зменшення концентрації кисню призводить до збільшення вмісту АФК [2,7]. За умов гіпоксії активується гліколіз, підвищується концентрація лактату в кардіоміоцитах, що зумовлює виникнення ацидозу. У той же час глутатіонпероксидаза (антиоксидант) чутлива навіть до незначного підвищення кислотності середовища, знижує свою активність при гіпоксії [2,3]. Важливим джерелом вільних радикалів в ішемізованому міокарді є поліморфноядерні лейкоцити. Вони мігрують через стінку судин в ушкоджену ділянку міокарда й активуються продуктами протеолізу, фрагментами комплементу, лейкотриєнами, а під час «респіраторного вибуху» генерують супероксид-аніонрадикал [3]. При гіпоксії інгібується β-окиснення вищих жирних кислот, які накопичуються у великій кількості в ішемізованій ділянці, реагують із вільними радикалами з утворенням ліпопероксидів і альдегідів. Останні спричиняють сильну руйнівну дію [1,2].

Показники системи АОЗ у хворих на ІМ та НС змінювалися по-різному. Встановлено вірогідне зниження активності СОД у хворих на не Q-ІМ, Q-ІМ. У хворих на НС зменшення активності СОД статистично недостовірне. Відмічена тенденція до підвищення активності каталази крові у всіх обстежених хворих. Концентрація церулоплазміну виявилася вірогідно підвищеною як у

Таблиця

## Показники ПОЛ, антиоксидантного захисту та окиснювальної модифікації білків крові у хворих на нестабільну стенокардію (НС) і інфаркт міокарда (ІМ) (M±m)

Показники	Контроль (n=20)	НС (n=30)	не Q-ІМ (n=39)	Q-ІМ (n=33)
Ізольовані подвійні зв'язки, E220/мл крові	5,24±0,40	5,61±0,19	6,36±0,14*	6,60±0,17*
Дієнові кон'югати, E232/мл крові	2,50±0,18	2,76±0,13	2,91±0,08*	3,12±0,12*
Кетодієні та спряжені триєни, E278/мл крові	1,05±0,08	1,09±0,06	1,57±0,05*	1,54±0,03*
Малоновий альдегід (МА) плазми, мкмоль/л	2,44±0,13	3,29±0,18*	3,28±0,09*	3,79±0,12*
МА еритроцитів, мкмоль/л	9,45±0,49	12,11±0,39*	11,38±0,34*	12,04±0,44*
Супероксиддисмутаза (СОД), од.акт. за 1 хв/г Hb	2,07±0,05	1,95±0,04	1,81±0,03*	1,57±0,03*
Каталаза, мкмоль за 1 хв/г Hb	14,93±0,79	17,35±1,09	16,38±0,78	16,95±0,74
Церулоплазмін, мг%	11,79±0,86	13,93±0,57*	14,51±0,40*	15,11±0,49*
Глутатіон відновлений (ГВ), ммоль/л	0,93±0,04	0,66±0,03*	0,70±0,02*	0,72±0,03*
Глутатіонредуктаза (ГР), мкмоль НАДФН за 1 хв/г Hb	2,24±0,06	2,44±0,04*	2,69±0,05*	2,77±0,05*
Глутатіонпероксидаза (ГП), нмоль ГВ за 1 хв/г Hb	180,3±9,87	192,0±7,05	189,3±7,51	188,2±6,31
Глутатіон-S-трансфераза (ГТ), нмоль ГВ за 1 хв/г Hb	124,2±4,49	139,5±3,63*	140,0±3,31*	147,8±3,99*
АКДНФГ основного характеру, E430 ммоль/г білка	18,46±1,50	19,95±1,29	22,33±0,85*	24,87±1,51*
АКДНФГ нейтрального характеру, E370 ммоль/г білка	2,43±0,12	2,80±0,16	3,22±0,11*	3,3±0,19*

Примітка. \* – p<0,05

хворих на НС, так і ІМ. Як відомо, СОД та каталаза нейтралізують супероксидний аніонрадикал та пероксид водню [3]. Церулоплазмін запобігає окисненню ліпідів мембран, перехоплює вільнорадикальні форми кисню. Зниження активності СОД свідчить про виснаження першої лінії захисту клітин від потенційно небезпечних АФК у хворих на ІМ.

Важливою складовою антиоксидантного захисту є система глутатіону, яка нейтралізує пероксиди ліпідів і підтримує у відновленому стані SH-групи білків, що забезпечує їх функціональну активність. Глутатіонзалежна антиоксидантна система представлена декількома ферментами, а саме: глутатіонпероксидазою (ГП) і глутатіон-S-трансферазою (ГТ), які відновлюють гідрпероксиди ліпідів, а також глутатіонредуктазою (ГР), яка підтримує відповідний рівень відновленого глутатіону (ГВ) в клітинах. За нашими даними, у хворих на НС і ІМ спостерігали вірогідне збільшення активності ГР та ГТ. Активність ГП зростала не суттєво. Можливо, це пов'язане з тим, що фермент чутливий навіть до незначного підвищення кислотності середовища і знижує свою активність при гіпоксії, що має місце у хворих на ІХС [3]. Незважаючи на підвищення активності ГР, концентрація ГВ виявилася вірогідно зниженою, що також вказує на виснаженість АОЗ у обстежених хворих.

Дослідження процесів ОМБ показали, що їх суттєва активація має місце тільки у хворих на ІМ. Модифікація білка супроводжується змінами всіх рівнів їх структури, включаючи і первинну.

Встановлено, що ОМБ викликають проміжні продукти одноелектронного відновлення молекулярного кисню (супероксидний аніон-радикал, пероксид водню і гідроксильний радикал). ОМБ найбільш характерна для металоферментів – білків, які містять металозв'язувальну ділянку. Іони змінної валентності (заліза, міді), взаємодіючи з металозв'язувальним місцем ферменту, здатні утворювати гідроксильний радикал, який модифікує (найчастіше дезамінує) амінокислотні залишки, утворюючи карбонільні або інші похідні. Нагрощення окисненого білка може бути раннім критерієм пошкодження тканин АФК [9]. Існує також думка, що ОМБ виникає пізніше, ніж ПОЛ.

#### Висновки

1.Нестабільна стенокардія та гострий інфаркт міокарда проходять із значною активацією процесів вільнорадикального окиснення не тільки ліпідів (НС, не Q-ІМ, Q-ІМ), а й білків крові (не Q-ІМ, Q-ІМ), пригніченням антиоксидантного захисту.

2.У хворих на НС має місце інтенсифікація тільки вторинних продуктів ПОЛ.

3.Зміни інтенсивності окисної модифікації білків крові відображають загальну спрямованість вільнорадикальних процесів у хворих на ІМ.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше дослідження полягає у вивченні впливу бета-адреноблокатора 3-го покоління карведилолу з антиоксидантними властивостями на стан оксидантно-антиоксидантної системи крові у хворих на гострий інфаркт міокарда.

## Література

1. Афонина Г.Б., Куюн Л.А. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ. - К., 2000. - 287 с.
2. Амосова Е.Н., Афонина Г.Б., Русин Е.В., Павлович А.В. Роль свободных радикалов в патогенезе ишемического повреждения миокарда // Укр. кардіол. ж. – 1999. – Вып.2, №2. – С. 121-126.
3. Гиріна О., Глушенко А. Перебіг вільнорадикальних процесів і підбір антиоксидантної терапії при ішемічній хворобі серця // Ліки України. – 2003. - № 4. – С. 13-19.
4. Гончарук Є.Г., Коршун М.М. Вільнорадикальне окиснення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля (огляд літератури та власних досліджень) // Ж. Акад. мед. наук України. – 2004. – Т.10, №1. – С. 131-150.
5. Гулько И.Н. Роль процессов свободнорадикального окисления в развитии эндотелиальной дисфункции и гемореологических нарушений у больных с острым коронарным синдромом // Укр. мед. часопис. – 2002. - № 5 (31). – С. 138-141.
6. Кінах М.В., Фартушок Н.В., Полторак Л.В. Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантний захист у динаміці у хворих на інфаркт міокарда // Гал. лікар. вісник. – 2004. – Т.11, №1. – С. 118-119.
7. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 2000. – Т.40, №7. – С. 48-61.
8. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 253 с.
9. Мещишен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окиснювальної модифікації білків // Бук. мед. вісник. – 1999. – Т.3, №1. – С. 196-205.
10. Мхітарян Л.С., Орлова Н.М., Євстратова І.Н. та ін. Характеристика вільнорадикального окиснення білків та ліпідів в умовах ішемічної хвороби серця за різних типів порушення ліпідного обміну // Укр. кардіол. ж. – 2002. - №6. – С. 41-44.
11. Николаева А.А., Николаева Е.И., Попова Л.В. и др. Динамика адаптационных индексов, перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита при нестабильной стенокардии // Кардиология. – 1998. – Т.38, №7. – С. 16-20.
12. Полянська О.С. Активність процесів ліпопероксидації при нестабільній стенокардії та інфаркті міокарда // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т.6, №2. – С. 77-79.
13. Сорокіна І. Роль вільнорадикальних процесів у патогенезі ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії та їх корекція // Ліки України. – 2003. – №2. – С. 18-19.
14. Rubany G.M. Vascular effects of oxygen derived free radicals // Free Radic. Biol. Med. – 1993. – Vol.4, №10. – P. 107-120.
15. Stubb J. Controlling radical reactions // Monthly Nature. - 1994. – Vol.2, №8. – P. 33.

**THE STATE OF FREE RADICAL OXIDATION OF LIPIDS AND OXIDATIVE MODIFICATION OF BLOOD PROTEINS IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA AND MYOCARDIAL INFARCTION**

*S.S.Bilets'kyi, S.V.Bilets'kyi*

**Abstract.** 102 patients with ischemic heart disease (IHD) and 20 healthy subjects have been examined. Unstable angina (UA) was diagnosed in 30 patients, non Q-wave-MI - in 39, Q-wave-MI - in 33. The blood content of products of lipid peroxidation (LP) and an oxidative modification of proteins (OMP) were determined. A reliable rise of the number of primary, intermediate and secondary products of LP, OMP in patients with non Q-wave MI and Q-wave-MI, secondary products of LP in patients with UA has been detected. A considerable decrease of the activity of superoxide dismutase (non Q-wave MI, Q-wave MI), the concentration of reduced glutathione, ceruloplasmin, glutathione reductase, glutathione-S-transferase were established in the absence of changes of the content of catalase and glutathione peroxidase. The obtained findings are indicative of the activation of LP processes and exhausted antioxidant defense in patients with IHD, particularly in patients with MI.

**Key words:** unstable angina pectoris, myocardial infarction, lipid peroxidation, oxidative protein modification.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. - P.11-14

Надійшла до редакції 7.02.2006 року

УДК 616.233-022:616.12-07

*И.А.Бондаренко, Н.И.Яблчанский, А.В.Мартыненко***ОБЩАЯ МОЩНОСТЬ СПЕКТРА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ**

Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина

**Резюме.** Проведена оценка эффективности базисной терапии при хронических обструктивных заболеваниях легких (ХОЗЛ) в зависимости от исходного значения общей мощности спектра вариабельности сердечного ритма (ВСР). Амбулаторно наблюдали 80 пациентов с ХОЗЛ II - IV стадии. Оценивались изменения клинических признаков, показателей функции внешнего дыхания и ВСР до и через 1, 3 и 6 месяцев

терапии. Установлено положительное влияние базисной терапии на течение ХОЗЛ в виде улучшения клинических показателей и стабилизации показателей ФВД и ВСР.

**Ключевые слова:** хронические обструктивные заболевания легких, функция внешнего дыхания, вариабельность сердечного ритма, общая мощность спектра, терапия.

**Вступление.** Хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) являются важной медико-социальной проблемой. Согласно существующим отечественным и международным консенсусам диагностика ХОЗЛ в основном базируется на совокупности клинических данных и показателей функции внешнего дыхания (ФВД), которые отражают лишь местные нарушения бронхиальной проводимости [1,2]. При этом практически не учитываются механизмы нарушений автономной нервной регуляции (АНР), играющих важную роль в патогенезе, особенностях течения и исхода заболевания. Простым и не инвазивным методом оценки АНР является технология вариабельности сердечного ритма (ВСР) [4]. Имеющиеся данные свидетельствуют о наличии у пациентов с ХОЗЛ нарушения автономной регуляции в виде снижения общей мощности (ТР) спектра ВСР. Данные изменения регистрируются уже на ранних стадиях заболевания [5]. Тяжелые стадии ХОЗЛ, характеризующиеся нарастанием гипоксии и гиперкапнии, приводят к стойкому изменению параметров ВСР со значительным понижением ТР ВСР и преобладанием в ней активности низкочастотного звена, с которым связывают активацию симпатической нервной регуляции [3,5]. При этом, несмотря на четкие данные об изменении показателей ВСР при ХОЗЛ, до настоящего момента не было попыток проанализировать взаимосвязь параметров ФВД и ВСР в зависимости от исходного значения ТР ВСР. Отсутствуют данные о влиянии базисных препаратов ХОЗЛ на ВСР, не описано влияет ли исходный уровень ТР ВСР на ответ пациентов на проводимую терапию.

**Цель исследования.** Изучить эффективность базисной терапии в зависимости от исходного уровня ТР ВСР с целью оптимизировать качество диагностики, прогнозирования и терапии заболевания.

**Материал и методы.** Амбулаторно на базе поликлиники №6 г. Харькова наблюдали 91 пациента (30 женщин и 61 мужчину в возрасте  $59,8 \pm 11,2$  лет) с изолированным ХОЗЛ (II - IV стадиями) или на фоне наличия артериальной

гипертензии 1-2 стадии, легкой и умеренной степени тяжести; ишемической болезни сердца в виде стабильной стенокардии напряжения I-II функционального класса (ФК), сердечной недостаточности I-IIА стадии, I-II ФК. Стадии ХОЗЛ оценивались в соответствии с приказом №499 от 28.10.2003г. Минздрава Украины. Средняя продолжительность заболевания на момент обследования составила  $11,5 \pm 5,8$  лет. Изучались клинико-анамнестические данные, показатели ФВД и ВСР.

Среди клинических проявлений оценивалась физическая толерантность пациентов к нагрузкам (по результатам теста с 6-минутного ходьбой), тяжесть обострения (по критериям приказа №499 Минздрава Украины), тяжесть одышки (по шкале диспноэ Medical Research Council, русскоязычная версия [1]). Группу контроля оставили 20 практически здоровых человек, сопоставимых по полу и возрасту.

ФВД оценивалась на компьютерном спирографе Spirosom (ХАИ-медика). Учитывались частота дыхания (ЧД), объем форсированного выдоха за 1 секунду ( $ОФВ_1$ ), отношение  $ОФВ_1$  к форсированной жизненной емкости легких ( $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ ).

ВСР определялась с использованием компьютерной диагностической системы Cardiolab+ (ХАИ-медика) на средних пятиминутных интервалах семиминутной записи ЭКГ. Первая и последняя минуты 7-минутной записи ритмограммы не учитывались. Оценивались частота сердечных сокращений (ЧСС), абсолютное значение общей мощности спектра (ТР) и отношение показателей в области низких и высоких частот (LF/HF). Для идентификации участков ритмограммы, пригодных для корректного анализа ВСР и оценки стационарности ВСР использовались М-индексы (М – устойчивость,  $M_0$  – нелинейность и  $M_1$  – фазовое движение), базирующиеся на вычислении локальных показателей Ляпунова [4]. Всем пациентам проводилась базисная терапия ХОЗЛ соответственно стадии заболевания, согласно рекомендациям, оговоренным приказом №499 Минздрава Украины. Исследование проводилось до (клиностаз) и через 15-40 минут после ОФП с ингаляционными бронхолитиками корот-

кого действия (сальбутамол в дозе 200-800 мкг) и повторно через 1, 3 и 6 месяцев терапии. Пациенты были разделены на группы в зависимости от исходного значения ТР ВСР: ТР < 500 мс<sup>2</sup> – 53, ТР - 501- 850 мс<sup>2</sup> – 31 и ТР > 851 мс<sup>2</sup> - 27 пациентов.

Данные заносились в базу Microsoft Excel и обрабатывались пакетом статистики Microsoft Excel. Рассчитывались – среднее значение (М) и ошибка средней (m). М-индексы демонстрируют степень уклонения рассматриваемой ритмограммы от состояния стационарности и указывают на направления этого уклонения, оцениваемые знаком каждого из индексов и соотносятся с качественными изменениями в состоянии системы регуляции.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В обследуемой группе преобладали лица со II стадией ХОЗЛ (71%), пациенты с III и IV стадиями ХОЗЛ составили 19 и 9% соответственно. Физическая толерантность пациентов к нагрузкам оценивалась по результатам теста с 6-минутной ходьбой. 55 (67%) пациентов (преимущественно со II стадией ХОЗЛ) преодолевали за 6 минут от 430 до 500 м, 15 (18%) - от 300 до 410 м, 7 (8%) - от 150 до 280 м и лишь 3 (4%) пациентов с IV стадией ХОЗЛ - менее 150 м. Тяжесть обострения у 71% пациентов была легкой и у 29% - расценивалась как средне-тяжелая. У 39% пациентов отмечалась 0 стадия легочной недостаточности (ЛН), у 42% - I, а у 12% - II стадии ЛН. Базисная терапия

ХОЗЛ оказала положительное влияние на течение ХОЗЛ в виде повышения толерантности к физическим нагрузкам, уменьшении тяжести одышки, степени тяжести обострений и стадии ЛН.

Показатели ФВД в сравниваемых группах пациентов до и на этапах терапии приведены в табл. 1. Исходно, в сравнение с группой контроля, пациенты обеих групп характеризовались более низкими показателями ФВД. Повышение класса ТР характеризовалось недостоверным снижением частоты дыхания при практическом отсутствии изменений ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. ОФП с ингаляционными бронхолитиками короткого действия не привела к значимым изменениям ЧД и привела к недостоверному повышению ОФВ<sub>1</sub> при практически не изменившемся ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ во всех группах. На этапах терапии в сравниваемых группах вне зависимости от исходного уровня ТР ВСР были выявлены однонаправленные и одинаковые по силе реакции показателей ФВД в виде недостоверного повышения ОФВ<sub>1</sub> при отсутствии значимого влияния на ЧД. При этом установлено более выраженное повышение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ по результатам 6-месячной терапии в группе ТР 501-850 мс<sup>2</sup> (на 12%) по сравнению с группами ТР менее 500 мс<sup>2</sup> и более 851 мс<sup>2</sup> (на 6 и 9%, соответственно).

Показатели ВСР в группах пациентов до и на этапах терапии представлены в табл. 2. В сравне-

**Таблица 1**  
**Показатели ФВД в выделенных группах пациентов ХОЗЛ до и на этапах терапии (М±m)**

Группы пациентов	Показатели ФВД	Этапы обследования				
		До терапии		Этапы терапии		
		Клиностаз	ОФП	1	3	6
ТР менее 500 мс <sup>2</sup>	ЧД, дв/мин	19,1±0,56	19,1±0,43	19,1±0,34	18,6±0,25	18,6±0,23
	ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	57,3±1,7	60,9±1,8	59,8±1,6	61,2±1,6	62,1±1,6
	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	70,4±1,4	70,6±1,3	72,3±1,6	73,8±1,5	74,6±1,4
ТР 501-850 мс <sup>2</sup>	ЧД, дв/мин	19,5±0,83	19,6±0,77	19,3±0,68	19,3±0,57	19,1±0,43
	ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	60,4±2,7	63,7±2,9	63,1±2,9	64,2±3,0	65,1±2,9
	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	67,7±1,6	70,1±1,1	71,2±1,9	74,7±2,2	77,3±2,4
ТР более 851 мс <sup>2</sup>	ЧД, дв/мин	18,1±0,42	18,3±0,29	17,7±0,29	18,3±0,17	17,9±0,15
	ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	56,5±4,0	59,9±3,8	58,0±4,3	58,9±4,1	60,3±3,9
	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	67,8±1,8	68,3±2,1	70,1±1,6	72,6±2,2	74,2±3,1

**Таблица 2**  
**Показатели ВСР в выделенных группах пациентов ХОЗЛ до и на этапах терапии (М±m)**

Группы пациентов	Показатели ВСР	Этапы обследования				
		До терапии		Этапы терапии		
		Клиностаз	ОФП	1	3	6
ТР менее 500 мс <sup>2</sup>	ТР, мсек <sup>2</sup>	267,1±16,6	328,4±27,9	318,2±39,4	318,2±20,5	339,7±22,1
	LF/HF, ед.	5,2±0,67	4,5±0,52	4,0±0,38	3,4±0,33	2,7±0,30*
	ЧСС, уд/мин	87,5±1,6	86,6±1,5	86,5±1,2	84,3±1,2	83,1±1,1
ТР 501-850 мс <sup>2</sup>	ТР, мсек <sup>2</sup>	623,7±16,7	638,0±35,2	598,8±35,9	633,5±33,0	671,7±30,5
	LF/HF, ед.	4,7±0,95	4,6±0,97	3,6±0,66	2,8±0,65	2,2±0,36*
	ЧСС, уд/мин	77,9±1,7	74,5±1,7	76,5±1,6	76,2±1,3	75,3±1,2
ТР более 851 мс <sup>2</sup>	ТР, мсек <sup>2</sup>	1118,6±40,0	895,4±56,0	891,6±74,9	871,7±73,5	942,0±61,4
	LF/HF, ед.	2,4±0,33	2,1±0,25	2,1±0,29	2,2±0,33	1,9±0,27
	ЧСС, уд/мин	74,5±1,2	74,7±1,2	75,4±1,5	75,4±1,2	72,7±1,2

Примечание. \* – p<0,05 – достоверные изменения относительно исходного уровня



нии с группой контроля при ХОЗЛ показатели ВСП характеризовались более низкой ТР ВСП за счет всех составляющих ее доменов в обеих группах пациентов. С увеличением класса ТР отмечалось снижение ЧСС. Во всех выделенных группах пациентов исходно преобладали симпатические реакции, выраженность которых, тем не менее, зависела от исходного уровня ТР ВСП и уменьшалась с ростом класса ТР. С ростом класса ТР происходило перераспределение составляющих ТР ВСП доменов в сторону повышения HF с соответствующим снижением отношения LF/HF (достоверное в группе ТР более 851 мс<sup>2</sup>).

ОФП не оказала влияния на ЧСС и привела к недостоверному повышению ТР ВСП в группах ТР менее 500 мс<sup>2</sup> и ТР 501- 850 мс<sup>2</sup> и ее снижению в группе более 851 мс<sup>2</sup> при снижении LF/HF. Данная тенденция сохранялась и на этапах терапии. Базисная терапия практически не повлияла на ЧСС и привела к недостоверному повышению ТР ВСП в группах ТР менее 500 мс<sup>2</sup> и ТР 501-850 мс<sup>2</sup>. Степень ее повышения была выше в группе ТР менее 500 мс<sup>2</sup> -21% по сравнению с 7% у пациентов группы ТР 501-850 мс<sup>2</sup>. Повышение класса ТР ВСП сопровождалась одинаково достоверным снижением LF/HF по сравнению с исход-

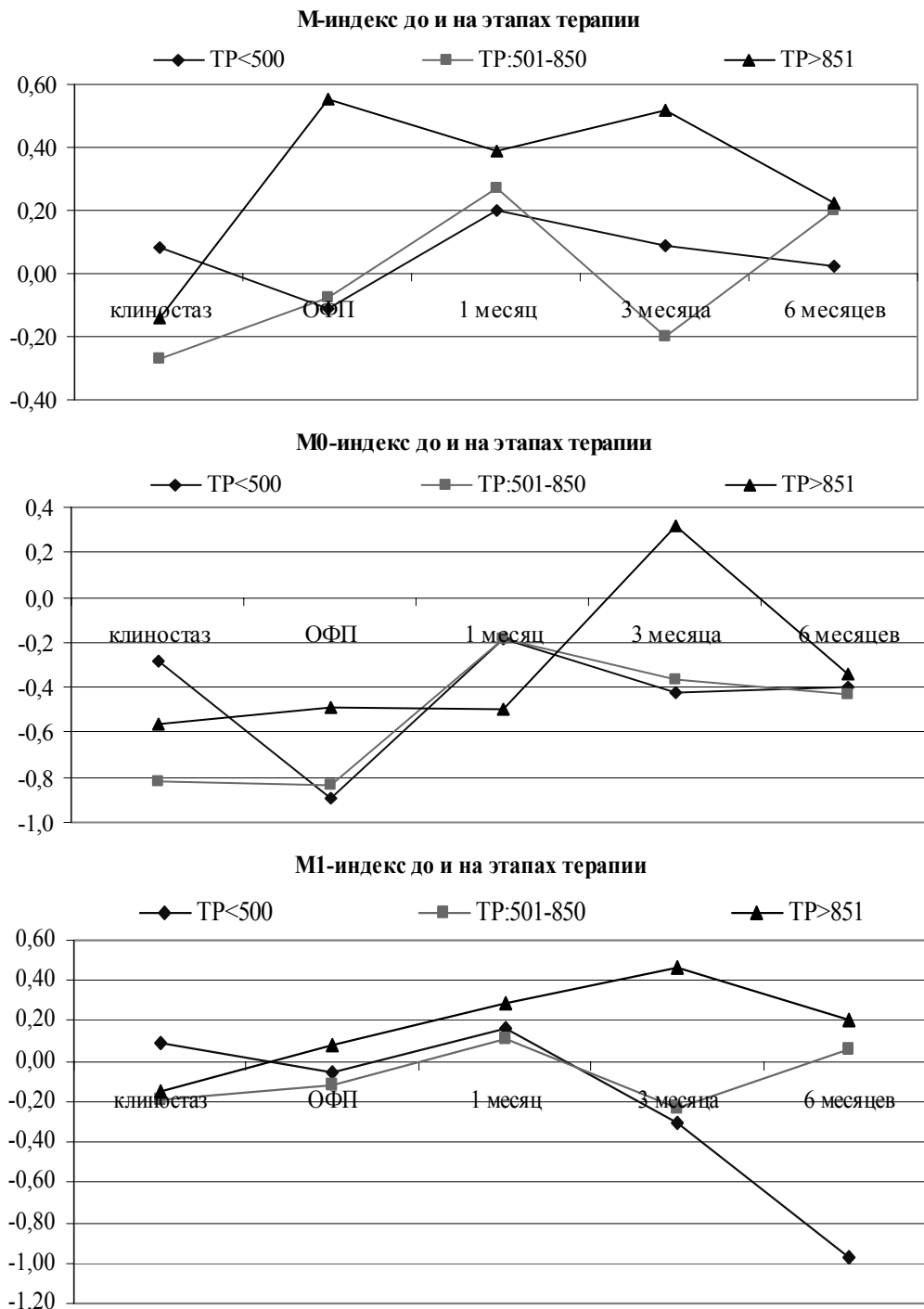


Рис. 1. Изменения М-индексов до и на этапах терапии в сравниваемых группах пациентов

ними значеннями в обох групах пацієнтів. Пацієнти групи більше 851 мс<sup>2</sup> характеризувалися недостовірним зниженням ТР ВСР (на 16%) по результатам 6-місячної терапії, переважно за рахунок LF і недостовірному зниженні LF/HF.

Змінення М-індексів на етапах терапії в порівнюваних групах пацієнтів представлені на рис. 1. Пацієнти всіх груп характеризувалися вираженими коливаннями М-індексів з тенденцією до їх зниження в групах ТР менше 500 мс<sup>2</sup> і більше 851 мс<sup>2</sup> і підвищенню в групі ТР 501-850 мс<sup>2</sup>.

Полученные нами данные подтверждают снижение показателей ФВД и ВСР у пациентов с ХОЗЛ [2,3,5,6]. Найденную тенденцию к снижению ЧД и ЧСС в группах пациентов с более высоким классом ТР ВСР следует объяснить активацией парасимпатических влияний, что является закономерной реакцией АНР на повышение ТР ВСР. Нами подтверждается эффективность базисной терапии ХОЗЛ, проявляющаяся в уменьшении тяжести одышки, степени тяжести обострений, стадии ЛН, повышении толерантности к физическим нагрузкам, стабилизации показателей ФВД и ВСР [3]. Установленные нами исходные различия показателей ВСР в зависимости от уровня ТР ВСР и их разнонаправленные изменения по результатам терапии указывают на наличие различных механизмов регуляции в выделенных группах пациентов.

#### Выводы

1.ХОЗЛ характеризуются нарушением клинических признаков и снижением показателей ФВД и ВСР.

2.С ростом класса ТР отмечается тенденция к снижению ЧД при отсутствии изменений ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. Показатели ВСР при ХОЗЛ характеризуются исходным преобладанием симпатических реакций, степень которых уменьшается с ростом класса ТР ВСР.

### TOTAL POWER OF HEART RATE VARIABILITY SPECTRUM AND THE EFFICACY OF BASIC THERAPY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES

*I.A.Bondarenko, N.I.Yabluchanskyi, A.V.Martynienko*

**Abstract.** The authors have carried out an assessment of the efficacy of basic therapy in chronic obstructive pulmonary diseases (COPD), depending on the initial value of the total power of the heart rate variability spectrum (HRVS). Eighty patients with COPD of stages II-IV were followed up in the outpatient setting. Changes of the clinical signs, the parameters of the function of external respiration (FER) and HRVS were evaluated prior to and in 1, 3 and 6 months of therapy. A positive effect of basic therapy on the course of COPD in the form of improved clinical indices and stabilization of the parameters of FER and HRVS has been ascertained.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary diseases, external respiration function, heart rate variability, general spectrum power, therapy.

V.N.Karazin National University (Khar'kov)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.15-18

Надійшла до редакції 16.12.2005 року

3.Базисная терапия оказывает положительное влияние на течение ХОЗЛ в виде уменьшения тяжести одышки, степени тяжести обострений, стадии ЛН, повышения толерантности к физическим нагрузкам, стабилизации показателей ФВД и ВСР.

4.Дальнейшее изучение эффективности базисной терапии от исходного уровня ТР ВСР у пациентов ХОЗЛ может повысить качество диагностики, оценку прогрессирования и контроль качества лечения ХОЗЛ.

#### Перспективы дальнейших исследований.

Полученные результаты требуют дальнейшего изучения в целях поиска новых путей модификации и интенсификации терапии ХОЗЛ через влияние на механизмы АНР.

#### Литература

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Одышка: механизмы развития, оценка и лечение. Пособие для врачей. – М., 2002. – С. 1-25.
2. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Полянская А.М. Обструктивные заболевания легких: образовательная программа для врачей. – Київ, 2004.– 287 с.
3. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Исследуем регуляторные процессы. Для настоящих врачей. – Харьков, 2005. – 156 с.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute, April 2001. – available from: <http://www.goldcopd.com>.
5. Volterrani M, Scalvini S, Mazzuero G, et al. Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease //Chest.– 2001.–Vol 106, №3.–P.1432.

УДК 579:161.71-018. 46-002

*І.С.Гайдаш, Н.Б.Пількевич, В.В.Флегонтова***ІМУННИЙ СТАТУС НОВОНАРОДЖЕНИХ, ХВОРИХ НА СЕПСИС,  
ВИКЛИКАНИЙ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ БАКТЕРІЯМИ**Кафедри патофізіології (зав. – проф. Н.К.Казімірко) та мікробіології (зав. – проф. І.С.Гайдаш)  
Луганського державного медичного університетуКафедра анатомії і фізіології людини та тварин (зав. – проф. О.А.Виноградов)  
Луганського національного педагогічного університету ім. Т.Шевченка

**Резюме.** Встановлено, що імунний статус у новонароджених із сепсисом характеризується розвитком Т- та В-лімфопенії, зниженням Т-хелперів, кількості НК- та К-кілерів, утворенням відносного гіперпригнічувального варіанта імунонедостатності, гальмуванням кілерної та цитофагоцитарної активності,

розвитком гіпоімуноглобулінемії, зростанням циркулюючих імунних комплексів у крові, в основному за рахунок їх найбільш патогенних середніх та малих фракцій.

**Ключові слова:** сепсис, новонароджені, імунний статус.

**Вступ.** Сепсис новонароджених є однією з основних причин дитячої летальності: смертність від сепсису становить 30-40% у доношених і 50-70% у недоношених новонароджених [1,3]. Це пояснюється тим, що новонароджені схильні до стафілококових і стрептококових інфекцій, що, очевидно, пов'язано з недостатністю імунних механізмів захисту, ефективність яких залежить від терміну гестації [2,4-7]. У той же час, характер і ступінь порушень в імунному статусі хворих на неонатальний сепсис вивчені недостатньо.

Стаття є фрагментом планової наукової теми кафедри патофізіології ЛДМУ «Запалення як результат дії бактерій» (номер реєстрації 0198U005713).

**Мета дослідження.** Вивчити імунний статус новонароджених, хворих на сепсис, викликаний умовно-патогенними бактеріями.

**Матеріал і методи.** Імунний статус при надходженні в стаціонар і при виписці вивчений у 110 новонароджених (60 хлопчиків та 50 дівчаток), хворих на сепсис, віком від 1 до 28 днів життя (у середньому  $9,8 \pm 0,5$  днів). З метою створення власних нормативних імунних показників обстежено 35 здорових новонароджених дітей (20 хлопчиків та 15 дівчаток) віком від 1 до 30 днів. Мікробіологічне дослідження здійснювали згідно з наказом МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р. «Про уніфікацію мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження, які застосовуються в клініко-діагностичних лабораторіях лікувально-профілактичних установ» та «Визначника бактерій Берджі». Для ідентифікації виділених умовно-патогенних бактерій використовували комерційні тест-системи Мікро-Ла-Тест продукції АТ «Лаксма»О (Чехія). Визначення кількості Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів у периферичній крові проводили методом прямої імунної флуоресценції з використанням панелі моноклональних антитіл CD3 (тотальні Т-лімфоцити), CD4 (Т-хелпери/індуктори), CD8 (Т-супресори/цитотоксичні), CD16 (Т-кілери), CD22 (В-лімфоцити), CD38 (неспецифічний маркер апоптозу), CD95 (специфічний маркер апоптозу), HLA-DR виробництва НВЦ «Мед-

біоспектр» (Москва, РФ). Популяції моноцитів і нейтрофілів периферичної крові одержували за допомогою центрифугування на подвійному градієнті щільності фіколу-верографіну. Визначення фагоцитарної активності моноцитів і нейтрофілів периферичної крові проводили чашковим методом із використанням тест-культури еталонного штаму золотавого стафілококу АТСС 2655. Кількісне визначення імуноглобулінів у сироватці крові проводили методом радіальної імунодифузії в гелі за методом Манчіні з використанням наборів «Імуноспектр» виробництва НВЦ «Мед-біоспектр» (Москва, РФ). Визначення функціональної активності НК- і К-кілерів периферичної крові проводили фотоелектрокалориметричним методом. Дослідження ЦІК здійснювали методом преципітації з 2,5, 4,3% і 7% розчинами поліетиленгліколю. Отримані результати піддавали статистичному аналізу.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Встановлено, що в новонароджених, хворих на сепсис, мали місце порушення як клітинної, так і гуморальної ланок імунної системи (табл.).

Як виявилось, у всіх новонароджених, хворих на сепсис, у гострому періоді хвороби спостерігали Т-лімфопенію, яка виявлялася зниженням кількості CD3-клітин у 1,4 раза в періоді клінічної маніфестації. Істотні зміни встановлені при вивченні субпопуляційного складу Т-лімфоцитів. Так, загальна тенденція змін у системі основних імунорегуляторних Т-клітин характеризувалася значним зниженням Т-індукторів (CD4-клітини) при відносному переважанні Т-супресорів/цитотоксиків (CD8-лімфоцити). Внаслідок цього імунорегуляторний індекс CD4/CD8 мав тенденцію до зниження, що свідчило про розвиток відносного гіперсупресорного варіанта імунодефіциту. Кількість В-лімфоцитів у гострому періоді істотних розходжень із показниками норми не мала. Розвиток сепсису супроводжувався зниженням абсолютної кількості CD16-лімфоцитів (сукупність НК- і К-кілерів) та пригніченням їх кілерної активності, про що свідчило значне падіння індексу цитотоксичності як для НК-, так і для К-кілерів.

Таблиця

Показники імунного статусу новонароджених, хворих на сепсис ( $M \pm m$ )

Показник	Референтна норма (n=35)	Новонароджені, хворі на сепсис (n=110)	
		Гострий період	Період одужання
CD3, *Г/л	4,9±0,35	3,5±0,22*	4,3±0,2
CD4, *Г/л	3,0±0,18	1,5±0,09*	2,4±0,13*
CD8, *Г/л	1,85±0,1	2,0±0,1	1,9±0,1
CD4/CD8, у.о.	1,6±0,09	0,7±0,035*	1,3±0,07*
CD16, *Г/л	0,25±0,015	0,12±0,005*	0,18±0,009*
CD22, *Г/л	0,95±0,02	1,0±0,06	1,0±0,05
HLA-DR, *Г/л	0,57±0,034	0,33±0,017*	0,48±0,023*
ФІ моноцитів, %	25,0±1,3	16,4±1,0*	22,3±1,1
ФЧ моноцитів, од.	3,0±0,15	1,8±0,11*	2,6±0,16
ФІ нейтрофілів, %	43,6±2,0	21,7±1,3*	35,5±2,1*
ФЧ нейтрофілів, од.	2,2±0,1	1,4±0,08*	2,0±0,12
Індекс цитотоксичності НК, %	29,0±1,5	18,6±1,1*	25,3±1,5
Індекс цитотоксичності кілерів, %	34,2±1,7	20,5±1,2*	29,6±1,8
ЦІК загальні, г/л	0,8±0,05	1,2±0,07*	0,9±0,05
ЦІК великі, г/л	0,4±0,02	0,6±0,035*	0,5±0,03
ЦІК середні, г/л	0,2±0,01	0,3±0,018*	0,25±0,014
ЦІК дрібні, г/л	0,2±0,01	0,3±0,016*	0,15±0,009
Ig A, г/л	0,1±0,06	0,37±0,02*	0,17±0,01
Ig M, г/л	0,35±0,02	0,8±0,05*	0,4±0,025
Ig G, г/л	8,7±0,5	6,2±0,4*	7,9±0,45

Примітка. \* –  $p < 0,05$ ; р розраховано відносно референтної норми

У зв'язку з тим, що в системі антибактеріального захисту макроорганізму важлива роль належить фагоцитозу, особливий інтерес викликало вивчення при сепсисі новонароджених фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів периферичної крові. Встановлено, що в періоді клінічної маніфестації захворювання функціональна активність моноцитів і нейтрофілів знижена. Це виявлялось як у зменшенні загальної кількості клітин, які фагоцитували, так і кількості поглинутих бактерій на одну клітину. Аналогічні зміни реєстрували і відносно фагоцитарної активності нейтрофілів. За даними інших авторів, у новонароджених нейтрофіли більш активні, ніж моноцити; фагоцитарна система новонародженого реагує на патологічну мікробну колонізацію збільшенням кількості активних фагоцитів і зниженням фагоцитарного індексу [2].

У гострому періоді сепсису спостерігали зменшення в периферичній крові новонароджених кількості клітин, які несли маркери другого класу системи HLA.

Розвиток сепсису супроводжувався значними змінами показників гуморальної ланки імунної системи. Так, у гострому періоді відзначали збільшення концентрацій у сироватці крові загальних ЦІК. При поглибленому аналізі молекулярного складу ЦІК виявилось, що збільшення вмісту імунних комплексів у сироватці в гострому періоді захворювання відбувалося за рахунок найбільш патогенних середньо- і дрібномолекулярних ЦІК. Виявлені істотні розходження в динаміці змін вмісту імуноглобулінів: у гострому періоді разом із зниженням у крові концентрації Ig G, мало місце збільшення рівнів Ig A і Ig M із переважанням останніх. Подібна реакція В-

системи імунітету новонароджених при сепсисі є характерною, оскільки вона зумовлена потужним антигенним подразненням. За даними інших авторів, гуморальна ланка імунітету в новонароджених характеризується високим рівнем Ig G та А, але тільки в дітей з гнійно-запальними захворюваннями їх рівень вірогідно зростає: відзначають підвищення концентрації Ig M [7].

#### Висновок

Імунний статус новонароджених, хворих на сепсис, характеризувався розвитком Т-, В-лімфопенії, зниженням кількості Т-хелперів, НК- і К-кілерів, формуванням відносного гіперсупресорного варіанта імунодефіциту, пригніченням кілерної і фагоцитарної активності, гіпоімуноглобулінемією; збільшенням у крові ЦІК, переважно за рахунок їх найбільш патогенних середньо- і дрібномолекулярних фракцій.

**Перспективи подальших досліджень.** Дані, отримані нами в результаті дослідження, будуть використані для розробки патогенетично обґрунтованих методів лікування сепсису новонароджених.

#### Література

1. Квасная Л.Г., Островский А.Д. Сепсис новорожденных. – Л: Медицина, 1975. – 160 с.
2. Коваль Г.С., Самсыгин С.А., Кузнецова Л.К. Особенности иммунитета глубококондоношенных новорожденных при инфекционно-воспалительных заболеваниях // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1999. - № 2. – С. 8-11.
3. Маматкулов И.Х., Бондаренко В.М. Этиологическая структура летальных токсико-септицемий новорожденных // ЖМЭИ. – 1997. - № 2. – С. 84-85.

4. Маркевич В.Е., Кривцун С.І., Пилипець І.В. Роль перинатальних факторів у формуванні неспецифічної резистентності та імунітету у новонароджених // Вестн. СГУ. – 1999. - № 3. – С. 132-135.
5. Милер И. Иммунитет человеческого плода и новорожденного. – Прага: Авиценум, 1983. – 228 с.
6. Третьякевич З.Н., Пількевич Н.Б., Третьякевич Н.П. Стан імунної системи та ефектив-

ність імунотропної терапії у новонароджених дітей, хворих на гнійно-септичні захворювання // Актуал. вопросы охраны здоровья детей и подростков Донбасса. Выпуск 3. - Луганск, 1997. - С. 75-78.

7. Чернышев В.П. Современные подходы к оценке иммунного статуса у детей и новорожденных // ПАГ. - 1994. - № 3. - С. 8-12.

### IMMUNE STATUS OF NEONATES ILL WITH SEPSIS, CAUSED BY OPPORTUNISTIC PATHOGENIC BACTERIA

*I.S.Gaidash, N.B.Pilkevych, V.V.Flegontova*

**Abstract.** It has been established that the immune status in neonates with sepsis is characterized by the development of T- and B-lymphopenia, a decrease of the count of T-helpers, NK- and K-killers, the formation of a relative hypersuppressive variant of immunodeficiency, an inhibition of the killer and cytophagous activity, the development of hypoglobulinemia, an increase of circulating immune complexes in the blood mainly at the expense of their most pathogenic medium and small fractions.

**Key words:** sepsis, neonates, immune status.

State Medical University (Lugansk)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. - P.19-21

Надійшла до редакції 13.12.2005 року

УДК 616-006.6:616-036.22

*Є.С.Готько*

### ЗАКОНОМІРНОСТІ ВИНИКНЕННЯ І РОЗВИТКУ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ В ЧОЛОВІКІВ

Курс онкології кафедри хірургічних дисциплін факультету післядипломної освіти  
Ужгородського національного університету

**Резюме.** Обстежено 168 чоловіків, хворих на рак грудної залози. Ризик розвитку раку грудної залози в чоловіків починає зростати після досягнення 40-літнього віку. Пік захворюваності припадає на шосте десятиліття життя. Середній вік хворих на рак грудної залози в чоловіків становить 56 років. Генетична спадковість є важливим епідеміологічним аспектом розвитку раку грудної залози в чоловіків. Безсумнівною ознакою підвищеного ризику занедужати є наявність гена BRCA2 у чоловіків.

Наявність гінекомастії може призводити до зростання ризику захворіти на рак грудної залози в чоловіків. Надмірна маса тіла і контакт з деякими шкідливими факторами зовнішнього середовища (електромагнітним полем, іонізуючим випромінюванням, поліциклічними ароматичними вуглеводами, перегрівання тощо) підвищують ризик чоловіків занедужати на рак грудної залози.

**Ключові слова:** рак грудної залози, чоловіки, епідеміологія, фактори ризику.

**Вступ.** Рак грудної залози в чоловіків – відносно рідкісна патологія. Однак актуальність проблеми раку грудної залози в чоловіків не зменшується. Рак грудної залози в чоловіків займає 1% у структурі захворюваності на злоякісні новоутворення цього органа. Щорічно в Україні виявляється 140 нових випадків раку грудної залози в чоловіків. У структурі чоловічої захворюваності на злоякісні пухлини рак грудної залози становить, у середньому, 0,2%. Щорічно в Україні від раку грудної залози помирає приблизно 100 осіб чоловічої статі, становлячи 1,3% від усіх хворих [2].

Незважаючи на відносну рідкісність патології, проблема раку грудної залози в чоловіків становить інтерес із декількох причин. Перш за все, ця патологія маловивчена. У літературі трапляються різноманітні думки стосовно епідеміології, закономірностей виникнення та розвитку раку

грудної залози в чоловіків, інколи суперечливі. Вплив факторів виникнення і розвитку раку грудної залози в чоловіків вивчено недостатньо.

Летягін В.П. [1], аналізуючи показники захворюваності на рак грудної залози в чоловіків, відзначає, що вони збільшуються пропорційно до віку. Якщо порівнювати характер росту пухлини обох статей у різних вікових періодах, то необхідно відзначити наступне: у чоловіків не спостерігається випадків швидкого, агресивного росту пухлини в молодому віці (на відміну від жінок у пременопаузі), так само як і немає уповільненого росту пухлини в літньому віці, що характерно для жінок у постменопаузі. Для чоловіків ризик занедужати на рак грудної залози збільшується при впливі канцерогенів, несприятливих впливах навколишнього середовища, має місце також генетична схильність (таблиця 1) [1,5].

Таблиця 1

## Фактори, що асоціюються з раком грудної залози в чоловіків

Вік
Населення Західної Європи на відміну від населення Далекого Сходу і Японії
Високий соціально-економічний статус
Рак грудної залози в родичів
Єврейське походження
Перебування у зоні дії іонізуючого випромінювання
Підвищений рівень жіночих статевих гормонів
Професійні шкідливості: - працівники, зайняті у виробництві мила і парфумів; - робітники гарячих цехів, сталеливарних заводів і доменних печей; - робітники, діяльність яких пов'язана з електромагнітними полями; - робітники бензозаправок, станцій техобслуговування
Редукована функція яєчок унаслідок: - постпаротидного орхіту, - неправильного ушивання гризових воріт при паховій грижі, - неопущення яєчок, - синдрому Klinefelter
Гіперпролактинемія як наслідок: - травми голови, - пролактиноми, - прийому препаратів, що підвищують рівень пролактину в крові
Синдром Peutz-Jeghers
Гінекомастія
Надлишкова маса тіла з раннього віку

Hsing et al. [8] відзначають, що до підвищення ризику захворіти на рак грудної залози в чоловіків призводить фемінізація, що може бути наслідком як генетичних впливів, так і несприятливих впливів навколишнього середовища. Насамперед це стосується чоловіків із порушеннями функції яєчок, що найчастіше зумовлено орхітом. Існує підвищення ризику занедужати на рак грудної залози в чоловіків із редукованою функцією яєчок унаслідок неправильної пластики гризових воріт. Двобічний крипторхізм також сприяє ризику занедужати на рак грудної залози. Evans et al. [6] указують на етіологічний зв'язок між раком грудної залози в чоловіків і синдромом Клайнфелтера. Результатом цих патологічних станів, як правило, є зниження або припинення вироблення тестостерону, внаслідок чого відбувається порушення співвідношення естрогенів і андрогенів у чоловічому організмі. Таке ж порушення балансу жіночих і чоловічих статевих гормонів, на думку Crichlow [4], відбувається і при хронічних захворюваннях печінки, наприклад, при цирозі. У цьому випадку в чоловіків підвищується рівень естрогенів, що спричинено недостатністю їхнього розпаду. Підвищеному ризику занедужати на рак грудної залози піддаються також чоловіки, що довгий час приймають естрогени за медичними показаннями.

Rosenbaum et al. [10] звертають увагу на те, що додатковий ризик занедужати на рак грудної залози є в чоловіків певних професій, що пов'язані, зокрема, з постійним перегрівом. У результаті постійного перегрівання також може настати порушення функції яєчок і зниження рівня тестостерону.

На думку Fodor [7], зв'язок раку грудної залози в чоловіків з гінекомастією суперечливий, але ймовірний, тому що гінекомастія – це один із проявів фемінізації, про яку згадувалося вище.

Thompson et al. [12] відзначають, що важливим епідеміологічним аспектом є спадковість, яка відіграє не останню роль у сімейному виникненні раку грудної залози в чоловіків.

Olsson et al. [9] досліджували частоту виникнення злоякісних новоутворень у родичів 153 чоловіків, що хворіли на рак грудної залози за період з 1965 по 1989 р. За їхніми даними, у прямих родичів цих чоловіків по жіночій лінії є підвищений ризик занедужати на рак грудної залози і статевих органів. У той же час, у дружин чоловіків, що хворіли на рак грудної залози, захворюваність даною патологією не відрізнялася від такої в загальній популяції.

За даними різних авторів, сімейний анамнез (наявність злоякісної пухлини грудної залози в прямих родичів першого і другого покоління) простежується в 7 – 27% випадків [4,7,10].

Не так давно Eeles і Powels [5] знайшли зв'язок між наявністю гена BRCA1, розташованого в хромосомі 17q21, і підвищеним ризиком занедужати на рак грудної залози в жінок. Подальші дослідження тих же авторів не виявили цього взаємозв'язку в чоловіків. Наявність іншого гена, BRCA2 у хромосомі 13q12-13, також асоціюється з підвищеним ризиком жінок занедужати на рак грудної залози. Однак на противагу гена BRCA1, наявність BRCA2 указує також на зв'язок із раком грудної залози в чоловіків. Таким чином, виявлення гена BRCA2 у чоловіків служить ознакою підвищеного ризику захворіти на рак грудної залози [5].

Thompson et al. [12] указують на зв'язок іонізуючого випромінювання і виникнення раку грудної залози в чоловіків.

Мета-аналіз семи контрольованих досліджень, проведений Sasco et al. [11], показав, що

ризик раку грудної залози значно підвищений у чоловіків з наступними характеристиками: ніколи не були одружені, євреї, захворювання грудної залози в анамнезі, гінекомастія, наявність раку молочної залози у найближчих родичів.

Проте, як звертають увагу Cassagrande et al. [3], фактори ризику, безсумнівно, відіграють важливу роль у виникненні раку грудної залози в чоловіків – вплив їх обмежений. Більшість осіб обох статей, у яких розвився рак грудної залози, не мали відповідних факторів ризику. Крім того, більшість пацієнтів чоловічої статі не мають ніяких гормональних порушень, які можна виявити за допомогою сучасних методів діагностики.

**Мета дослідження.** Визначити закономірності виникнення і розвитку раку грудної залози в чоловіків.

**Матеріал і методи.** У дослідження включено 168 чоловіків на рак грудної залози, що отримували лікування і спостерігалися за період з 1946 по 2000 рік. У всіх хворих діагноз підтверджений гістологічно.

Статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою прикладної програми STATISTICA '99 Edition компанії StatSoft, Inc.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середній вік пацієнтів склав  $56,1 \pm 11,2$  року. Наймолодшому хворому було 19 років, найстаршому – 82 роки. Пік захворюваності чоловіків на рак грудної залози припадає на шосту декаду життя

(рис. 1), при цьому ризик захворіти суттєво підвищується після 40 років.

Переважає більшість хворих мали надлишкову масу тіла. Для визначення ступеня ожиріння використовувався показник індексу маси тіла (ІМТ) (таблиця 2), що розраховували за загальноприйнятою формулою:

$$IMT = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{\text{зріст}^2 (м)}$$

Із 158 хворих, в яких визначений ІМТ, лише в 10 (6,3%) він виявився в межах норми. В інших мало місце або помірне, або середнє і тяжке ожиріння. В одного пацієнта спостерігалось патологічне ожиріння (таблиця 3).

На наявність злоякісних пухлин у найближчих родичів звернули увагу 24 (14,7%) з 163 хворих. Причому рак грудної залози в родичів першого порядку був у двох випадках (в обох мовах йшла про рак жіночої грудної залози), що становило 1,2% від усіх хворих і 8,3% від пацієнтів, у сімейному анамнезі яких мали місце злоякісні новоутворення.

Із 161 підданих аналізу пацієнта рак грудної залози виник на тлі гінекомастії у 50, що становило 31,0%. В усіх випадках факт гінекомастії підтверджений гістологічно.

Із супутніх захворювань у хворих на рак грудної залози чоловіків найбільш часто траплялася патологія серцево-судинної системи (гіпертоніч-

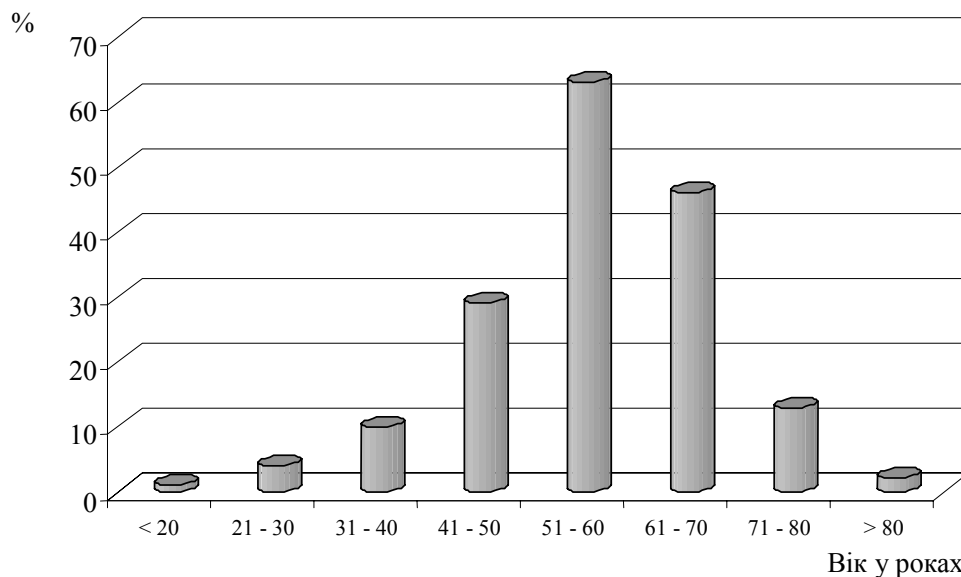


Рис. 1. Частота виникнення раку грудної залози в чоловіків залежно від віку

Таблиця 2

Показники ступеня ожиріння залежно від індексу маси тіла

ІМТ	Ступінь ожиріння
10 – 20	Норма
21 – 30	Помірне (20% надлишку маси)
31 – 35	Середнє
36 – 40	Тяжке
40 – 50	Патологічне (подвійна розрахункова маса)
50+	

Таблиця 3

Розподіл хворих на рак грудної залози в чоловіків залежно від ступеня ожиріння

Ступінь ожиріння	Кількість хворих	%
Норма	10	6,33
Помірне	124	78,48
Середнє	20	12,66
Тяжке	3	1,90
Патологічне	1	0,63
Разом	158	100

на хвороба, ішемічна хвороба серця, стенокардія, коронарокардіосклероз, серцево-судинна недостатність різного ступеня, аритмії, порушення провідності і т.д.); патологія печінки (підвищені рівні печінкових трансаміназ, зміни паренхіми печінки при ультразвуковому комп'ютерному дослідженні) і цукровий діабет (табл. 4).

Переважає більшість пацієнтів, у яких були супутні захворювання, мали поєднану патологію.

Спектр інших супутніх захворювань, відзначених у табл. 3, досить широкий. Двоє хворих перенесли трансплантацію нирки в анамнезі.

Дані стосовно професійної діяльності пацієнтів (на момент виявлення захворювання або ж у минулому) наведено у табл. 5. Як бачимо, майже в 1/5 хворих на рак грудної залози в чоловіків вид їхньої діяльності пов'язаний із впливом шкідливих факторів. При цьому найбільш суттєвою в кількісному відношенні виявилася дія електромагнітного випромінювання. Разом з тим, у понад 80% пацієнтів не вдалося виявити зв'язку з професійними шкідливостями.

Як свідчить велика кількість джерел літератури, середній вік хворих на рак грудної залози в чоловіків складає 60 – 65 років. У нашому дослідженні середній вік пацієнтів склав  $56,14 \pm 11,19$  року. Пік захворюваності приходився на шосте десятиліття життя. Ризик занедужати на рак грудної залози в чоловіків збільшується, починаючи з 4-ї декади життя, досягаючи свого піка між 50 і 60-ма роками, а потім йде на спад після досягнення 70-літнього віку.

У нашому дослідженні на наявність раку грудної залози в найближчих родичів звернули увагу всього лише двоє хворих, що становило 1,2% від загальної їхньої кількості. В обох випад-

ках мова йшла про родичів першого порядку по жіночій лінії. Усього ж на наявність злоякісних пухлин у найближчих родичів указували 24 (14,7%) із 163 хворих.

Зв'язок раку чоловічої грудної залози з гінекомастією досить суперечливий, але ймовірний, тому що гінекомастія – це один із проявів фемінізації, роль якої у виникненні раку грудної залози в чоловіків досить істотна. У нашому дослідженні рак молочної залози виник на тлі гінекомастії в 31% випадків.

Що стосується супутніх захворювань, то перелік їх нічим не відрізнявся від такого у відповідних вікових групах чоловіків, що не хворіють на рак грудної залози.

У переважній більшості чоловіків, хворих на рак грудної залози, була надлишкова маса тіла. Нормальну масу мали лише 6% пацієнтів. Деякі автори відзначають, що такий фактор, як ожиріння, асоціюється з підвищеним ризиком у чоловіків занедужати на рак грудної залози, однак більше це стосується пацієнтів, у яких надлишкова маса спостерігається з раннього віку.

Ряд авторів звертають увагу в анамнезі хворих на рак грудної залози вплив шкідливих факторів, які здатні підвищити ризик виникнення даного захворювання. Перш за все, це контакт з поліциклічними ароматичними вуглеводами і гетероциклічними з'єднаннями, ароматичними сполуками азоту, ароматичними аміносполуками, нітросполуками, металами, металоїдами і неорганічними солями, а також дія електромагнітного поля, іонізуючого випромінювання та постійного перегрівання. У нашому дослідженні запідозрити прямий шкідливий вплив, пов'язаний із професійною діяльністю, можна у 18% випадків. При

Таблиця 4

## Супутня патологія у хворих на рак грудної залози в чоловіків

Супутня патологія	Кількість пацієнтів	%
Не відмічено	90	54,88
Серцево-судинної системи	37	22,56
Печінки	20	12,20
Цукровий діабет	5	2,05
Інша*	30	18,29
Разом	164	100

Примітка. \* – калькульозний холецистит, нирково-кам'яна хвороба, полікістоз нирок, хронічна ниркова недостатність, аденома простати, хронічний простатит, варикозне розширення вен нижніх кінцівок, геморої, бронхіальна астма, емфізема легень, пневмосклероз, хронічний бронхіт, хронічна пневмонія, бронхіальна астма, хронічний гастрит, виразкова хвороба, аденома щитоподібної залози, аденома привушної залози, катаракта, глаукома, туберкульоз легень та ін.

Таблиця 5

## Розподіл хворих на рак грудної залози в чоловіків залежно від виду професійної діяльності

Вид діяльності	Кількість хворих	%
Робітники гарячих цехів	6	4,32
Працівники, зайняті у виробництві мила та парфумів	2	1,44
Робітники, діяльність яких пов'язана з електромагнітними полями	11	7,91
Робітники бензоколонок, станцій техобслуговування	3	2,16
Робітники, діяльність яких пов'язана з іонізуючим випромінюванням	4	2,88
Шкідливих впливів, пов'язаних з професією, не виявлено	113	81,29
Разом	139	100



цьому майже половина з них – у результаті несприятливої дії електромагнітного поля. Разом з тим, понад 81% всіх чоловіків, що захворіли на рак грудної залози, не мали будь-якого контакту з канцерогенними сполуками, як і не піддавалися дії іонізуючого випромінювання та електромагнітного поля.

#### Висновки

1. Ризик занедужати на рак грудної залози в чоловіків починає зростати після досягнення 40-літнього віку. Пік захворюваності припадає на шосте десятиліття життя. Середній вік хворих на рак грудної залози в чоловіків складає 56 років.

2. Спадковість є важливим епідеміологічним аспектом розвитку раку грудної залози в чоловіків. Наявність гінекомастії та надмірної маси тіла може призводити до зростання ризику захворіти на рак грудної залози в чоловіків.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи важливість проблеми раку грудної залози в чоловіків, невисоку її вивченість, необхідні подальші дослідження в галузі епідеміології цього захворювання для виявлення закономірностей його виникнення і розвитку, що забезпечить своєчасну та ефективну профілактику даної патології.

#### Література

1. Летягин В.П. Рак молочной железы у мужчин // Вестник РОНЦ имени Н.Н.Блохина РАМН. – 2000. - №4. – С.58-62.
2. Рак в Украине 1998 - 2000. Заболеваемость, смертность, показатели деятельности онкологической службы. Бюллетень Национального Канцер-регистра Украины. - Киев, 2001.
3. Cassagrande J.T., Hanisch R., Pike M.C., et al A case-control study of male breast cancer // Cancer Res. –1988. – Vol.48. – P.1326-1330.

4. Crichlow R.W. Carcinoma of the male breast // Surg. Gynecol. Obstet. – 1972. – Vol.134. – P.1011-1019.
5. Eeles R.A., Powles T.J. Chemoprevention options for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers // J. Clin. Oncol. – Vol.18. – P.93-99.
6. Evans D.B., Crichlow R.W. Carcinoma of the male breast and Klinefelter's syndrome: Is there an association // CA. – 1987. – Vol.37. – P.246-257.
7. Fodor P.B. Breast cancer in a patient with gynecomastia // Plast. Reconstr. Surg. – 1989. – Vol.84. – P.976-979.
8. Hsing A.W., McLaughlin J.K., Cocco P., Co Chien H.T., Fraumeni J.F. Risk factors for male breast cancer (United States) // Cancer Causes Control. – 1998. – Vol.9. – P.269-275.
9. Olsson H., Andersson H., Johansson O., Moller T.R., Kristoffersson U., Wenngren E. Population-based cohort investigations of the risk for malignant tumors in first-degree relatives and wives of men with breast cancer // Cancer. – 1993. – Vol.71. – P.273-278.
10. Rosenbaum P.F., Vena J.E., Zielezny M.A., et al Occupational exposures associated with male breast cancer // Am. J. Epidemiol. – 1994. – Vol.139. – P.30-36.
11. Sasco A.J., Lowenfels A.B., Pasker-de Jong P. Review article: epidemiology of male breast cancer. A meta-analysis of published case-control studies and discussion of selected aetiological factors // Int. J. Cancer. – 1993. – Vol.53. – P.538-549.
12. Thompson D.K., Li F.P., Cassady R. Breast cancer in a man 30 years after radiation for metastatic osteogenic sarcoma // Cancer. – 1979. – Vol.44. – P.2362-2365.

## CONSISTENT PATTERNS OF THE ONSET AND DEVELOPMENT OF BREAST CANCER IN MEN

*Y.S.Hot'ko*

**Abstract.** 168 men, suffering from breast cancer, have been examined. The risk of breast cancer development in men begins to grow after reaching the age of 40. The peak of disease incidence falls on the sixth decade of life. The average age of patients with breast cancer constitutes 56 years. Genetic heredity is an important epidemiological aspect of the development of male breast cancer. An obvious sign of a heightened risk to be taken ill is the presence of gene BRCA2 in men. The presence of gynecomastia may result in an increased risk of being taken ill with male breast cancer. Excessive weight and a contact with some environmental harmful factors (electromagnetic field, ionizing radiation, polycyclic aromatic carbohydrates, overheating etc.) increase the risk of men to develop breast cancer.

**Key words:** breast cancer in men, epidemiology, risk factors.

National University (Uzhgorod)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.21-25

Надійшла до редакції 14.02.2006 року

УДК 616.12-008.331.1+616.379-008.64]-085.22

Т.В.Казанцева, С.В.Білецький

**АГОНІСТ ІМІДАЗОЛІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ – ФІЗІОТЕНЗ У ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2**Кафедра сімейної медицини (зав. – проф. С.В.Білецький)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Терапію фізіотензом отримували 22 хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет впродовж 20 тижнів. Оцінювали дані ехокардіографії, рівень глікованого гемоглобіну, імунореактивного інсуліну, показники ліпідного обміну. Після лікування вста-

новлено покращання гемодинамічних показників, регрес гіпертрофії лівого шлуночка, позитивну динаміку в показниках вуглеводного та ліпідного обмінів.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, фізіотенз.

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет (ЦД) – дві взаємопов'язані патології, які володіють потужною взаємопосилюючою пошкоджувальною дією. АГ не тільки посилює клінічний перебіг ЦД, але й служить додатковим фактором, що сприяє пошкодженню органів-мішеней: серця, нирок, судин сітківки та магістральних судин [8]. Однак більшість препаратів із сучасних гіпотензивних груп, які традиційно застосовують для корекції артеріального тиску – АГ (β-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, тiazидові діуретики), сприяють посиленню метаболічних розладів, інсулінорезистентності (ІР), змінюють клінічну картину гіпоглікемії, що обмежує їх застосування у хворих на ЦД. Це зумовило актуальність пошуку нових підходів до терапії АГ у даної категорії хворих.

Доведено, що порушення механізмів регуляції симпатичної нервової системи (СНС) відіграє суттєву роль у становленні та прогресуванні АГ у хворих на ЦД. Патологічна активація СНС призводить до збільшення серцевого викиду, вазоконстрикції резистивних артеріальних судин, посилення реабсорбції натрію у нирках, збільшення об'єму циркулюючої крові, і, як наслідок, до підвищення АТ. У свою чергу, стимуляція СНС є потужним антагоністом дії інсуліну на обмін глюкози, що призводить до подальшого посилення ІР [7]. Ефективність гіпотензивних засобів центральної дії, а саме α<sub>2</sub>-адреноміметиків (клофелін, клонідин), добре відома, проте препарати даної групи мали обмежене застосування з багатьох причин, у тому числі через побічні ефекти (синдром відміни, сухість у роті, седативна дія і т.ін.). За останнє десятиріччя список гіпотензивних препаратів поповнився новим класом сполук – агоністами імідазолінових рецепторів, механізм дії яких полягає у пригніченні симпатичної активності та зниженні АТ за рахунок впливу на центральні імідазолінові рецептори, які розташовані у вентролатеральних відділах довгастого мозку. Імідазолінові рецептори виявлені також у ниркових каналцях і клубочках, наднирниках, острівцях Лангерганса підшлункової залози, закінченнях симпатичних нервів. Представником даного класу лікарських сполук є моксонідин (“Фізіотенз” – препарат фірми “Solvay Pharma”, Німеччина).

У 22 контрольованих дослідженнях антигіпертензивна ефективність моксонідину оцінювалась у порівнянні з низкою гіпотензивних препаратів. Встановлено, що моксонідин за антигіпертензивною ефективністю не поступається гідрохлортіазиду, атенололу, ретардній формі ніфедипіну, нітредипіну, каптоприлу, еналаприлу, раміприлу, цилазаприлу, празозину, клонідину та рилменідину. У той же час моксонідин краще переноситься, ніж атенолол, каптоприл, ніфедипін та празозин [11,12].

Трапляються окремі повідомлення про вплив моксонідину (фізіотензу) на загальну та внутрішньосерцеву гемодинаміку, структурно-функціональні зміни шлуночків серця в пацієнтів на гіпертонічну хворобу (ГХ) у поєднанні з метаболічним синдромом [1,5,6].

Недостатньо вивчений вплив терапії моксонідином на показники вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на ГХ, а наявні повідомлення часто суперечливі [2,4].

**Мета дослідження.** Вивчити вплив препарату “Фізіотенз” на морфофункціональний стан міокарда, показники вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет типу 2.

**Матеріал і методи.** Обстежено 22 хворих на ЦД типу 2 (12 жінок і 10 чоловіків) з ГХ І-ІІ ст. віком від 39 до 63 років. Тривалість ГХ коливалась від 4 до 10 років. Всі пацієнти знаходились у компенсованому та субкомпенсованому стані ЦД за показниками вуглеводного обміну на фоні прийому цукрознижувальних препаратів (манініл, сіофор, гліренорм). З надлишковою масою тіла (індекс Кетле > 25 кг/м<sup>2</sup>) спостерігалось 18 хворих (81,8%). Для оцінки вісцерального типу ожиріння (ВО) визначали окружність талії (ОТ). ВО діагностували за ОТ рівною 1 м і більше в осіб віком до 40 років, 0,9 м і більше – в осіб віком від 41 до 70 років. ВО виявлено в 15 (68,2%) осіб. До включення в програму обстеження пацієнти нерегулярно приймали гіпотензивні препарати або ж перебували на гіпотензивній терапії без достатнього гіпотензивного ефекту. Всі хворі, включені до програми обстеження, госпіталізовані в обласний клінічний ендокринологічний диспансер для початкового обстеження і в подальшому перебували під амбулаторним наглядом упродовж 20 тижнів. До початку лі-

кування, через 1 міс. і 20 тижнів прийому препарату проводилося клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження за спеціальною програмою. Вивчали центральну гемодинаміку за допомогою ехокардіографа ULTRAMARK-9 за загальноприйнятою методикою з визначенням фракції викиду (ФВ), кінцевого систолічного та діастолічного об'ємів серця (КСО, КДО), товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТЗСЛШд), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП), відносної товщини стінок (ВТС) лівого шлуночка (ЛШ). Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) розраховували за формулою Penn Convention.

Аналізували показники вуглеводного обміну. Рівень глюкози крові визначали глюкозооксидазним методом, вміст у крові інсуліну – методом імуноферментного аналізу (ІФА), вміст глікованого гемоглобіну (HbA1c) – за допомогою стандартних наборів реактивів «Simko Ltd».

Дослідження ліпідного спектра сироватки крові включало визначення рівня загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ),  $\beta$ -ліпопротеїнів ( $\beta$ -ЛП). Всім хворим призначали фізіотенз у дозі 0,2 мг одноразово вранці. Курс лікування становив 20 тижнів.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб віком від 23 до 53 років.

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою програми „BioStat” з визначенням критерію (t) Стьюдента. Дані представлені у вигляді  $M \pm m$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення.

До початку лікування фізіотензом систолічний АТ (САТ) становив, у середньому, 156,5 мм рт.ст., діастолічний АТ (ДАТ) – 90,7 мм рт.ст. Через 1 міс. прийому даного препарату САТ зни-

звився до 143,2 мм рт.ст. (-8%;  $p < 0,001$ ), ДАТ – до 82,9 мм рт.ст. (-8,6%;  $p < 0,001$ ). Оскільки фізіотенз призначався хворим, у яких в анамнезі є ЦД типу 2, то слід відзначити, що його прийом не вимагав змін доз цукрознижувальних препаратів.

Вплив лікування на показники ліпідного та вуглеводного обміну у хворих представлено в табл.1. Рівень ЗХС, ТГ,  $\beta$ -ЛП та показників вуглеводного обміну (глюкоза крові, HbA1c, ІРІ) у хворих на ГХ та ЦД типу 2 достовірно вищий порівняно із контрольною групою ( $p < 0,05$ ). Через 1 міс. після лікування спостерігалася позитивна динаміка в цих показниках, проте останні все ж таки залишалися вищими порівняно з контролем.

Зміни ліпідного спектра сироватки крові у хворих на ГХ та ЦД типу 2 можуть бути зумовлені наявністю у них надлишкової маси тіла, а саме ВО, для якого характерне збільшення абдомінальних жирових накопичень і надлишкове поступлення вільних жирних кислот (ВЖК) у ворітну вену [3]. У результаті цього печінка зазнає потужного і постійного впливу останніх, наслідком чого є ряд метаболічних порушень. По-перше, це надлишкова продукція печінкою ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), збагачених ТГ, зумовлена підвищеним синтезом у печінці ТГ з ВЖК. Результатом цього є гіпертригліцеридемія. По-друге, надлишкове надходження і окиснення ВЖК у печінці індукують підвищену продукцію глюкози, стимулюючи глюконеогенез і призводячи до гіперглікемії. У той же час у результаті надлишкового викиду в кровотік ВЖК у скелетних м'язах розвивається ІР, яка зумовлена пригніченням утилізації (окиснення) глюкози і також супроводжується гіперглікемією.

Таблиця 1

#### Динаміка показників ліпідного та вуглеводного обміну на фоні лікування фізіотензом ( $M \pm m$ )

Показник	Контрольна група, n=20	Хворі, n=22	
		до лікування	через 1 міс.
ЗХС, ммоль/л	4,4±0,20	7,3±0,26*	7,2±0,24*/**
ТГ, ммоль/л	0,8±0,04	1,9±0,07*	1,8±0,07*/**
$\beta$ -ЛП, од	43,0±1,14	64,4±2,23*	61,6±2,01*/**
Глюкоза, ммоль/л	3,9±0,11	9,3±0,90*	7,7±0,53*/**
HbA1c, ммоль/л	5,5±0,15	12,6±0,68*	11,0±0,48*/**
ІРІ, мкОД/мл	9,8±0,19	40,4±1,70*	37,9±1,50*/**

Примітка. \* – різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб ( $p < 0,05$ );

\*\* – різниця вірогідна у показниках до та після лікування ( $p < 0,05$ )

Таблиця 2

#### Зміни гемодинамічних показників на фоні лікування фізіотензом ( $M \pm m$ )

Показник	Контрольна група, n=20	Хворі, n=22	
		до лікування	через 20 тиж.
ФВ, %	65,9±0,80	62,5±1,10*	64,2±0,90**
КДО, мл	105,8±3,70	129,4±5,70*	115,7±5,60**
КСО, мл	35,9±1,60	47,9±2,60*	41,4±2,40**
ТЗСЛШд, см	0,9±0,03	1,3±0,01*	1,2±0,01*/**
ТМШПд, см	0,9±0,02	1,4±0,03*	1,3±0,02*/**
ММЛШ, г/м <sup>2</sup>	182,0±11,20	350,4±15,10*	290,7±12,50*/**
ВТС	0,4±0,01	0,5±0,01*	0,5±0,01*

Примітка. \* – різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб ( $p < 0,05$ );

\*\* – різниця вірогідна у показниках до та після лікування ( $p < 0,05$ )

Тобто, висока концентрація ВЖК у крові ворітної вени індукує одночасно гіперліпопротеїнемію і гіперглікемію.

По-третє, виведення ЛПДНЩ з крові регулюється ферментом ліпопротеїналіпазою (ЛПЛ), який, у свою чергу, знаходиться під контролем концентрації інсуліну в крові. При ожирінні, ЦД 2 типу і, можливо, взагалі при синдромі інсуліно-резистентності фермент ЛПЛ виявляється резистентним до дії інсуліну. Поєднання підвищеного синтезу ЛПДНЩ і порушення виведення їх із крові веде до зростання концентрації останніх і ТГ в плазмі крові. Порушення функції ЛПЛ сприяє також зниженню вмісту ліпопротеїнів високої щільності в крові внаслідок порушення гідролізу ЛПДНЩ [9].

За результатами ехокардіографічного дослідження (табл. 2) встановлено, що в групі хворих до лікування спостерігалися збільшеними всі показники у порівнянні із контролем ( $p < 0,05$ ). На фоні прийому фізіотензу впродовж 20 тиж. хворими на ГХ зафіксована позитивна динаміка показників систолічної та діастолічної функції ЛШ. Зокрема, ФВ збільшилася на 3% ( $p = 0,006$ ). КСО, який становив до лікування 47,9 мл, зменшився під впливом фізіотензу до 41,4 мл (-15,7%;  $p < 0,001$ ), а КДО – із 129,4 до 115,7 мл (-11,8%;  $p < 0,001$ ). ТМШПд і ТЗСЛШд зменшилися відповідно на 7% та 6,7% ( $p < 0,001$ ). ММЛШ вірогідно зменшилася від 350,4 до 290,7 (-20%;  $p < 0,001$ ).

Найбільш характерним ураженням серця при АГ є гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГМЛШ). Виявлення ГМЛШ має важливе клінічне значення, оскільки її наявність зумовлює суттєвий вплив на характер перебігу та прогноз захворювання. Доведено, що розвиток ГМЛШ у пацієнтів на АГ асоціюється із збільшенням ризику розвитку серцево-судинних захворювань і смертності порівняно з хворими без ГМЛШ, зіставлених за рівнем АТ [10]. Так, ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ та ГМЛШ (за даними ЕхоКГ) більший у 2-6 разів порівняно з пацієнтами з нормальною ММЛШ. Смертність від серцево-судинних захворювань у хворих на АГ за наявності ГМЛШ у 25 разів вища, ніж за її відсутності. Відносний ризик смерті при збільшенні ММЛШ на 100 г збільшується у 2,1 раза, а при збільшенні ТЗС лівого шлуночка на 0,1 см – приблизно в 7 разів. Тому, одним із основних критеріїв вибору гіпотензивного препарату є його здатність викликати зворотний розвиток ГМЛШ.

За нашими результатами, 20-тижнева терапія фізіотензом призвела до вірогідного зниження ММЛШ за рахунок зменшення товщини стінок лівого шлуночка.

#### Висновок

Препарат центральної дії – фізіотенз ("Solvay Pharma", Німеччина) покращує гемодинамічні показники, викликає регрес гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, позитивно впливає на вуглеводний та ліпідний обмін. Його прийом не потребує змін доз цукрознижувальних препара-

тів, що можна використати як базовий терапевтичний засіб корекції ГХ у хворих на ЦД типу 2.

**Перспективи подальших досліджень.** На перспективу планується вивчення ефективності поєданого застосування препарату фізіотенз з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту у хворих на гіпертонічну хворобу, цукровий діабет типу 2.

#### Література

1. Амосова Е.Н., Мясников Г.В., Бойчак М.П. и др. Структурно-функциональные изменения желудочков сердца у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с метаболическим синдромом и возможности их коррекции с помощью агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина // Укр. кардіол. ж. – 2002. – №2. – С.60-64.
2. Аничков Д.А., Шостак Н.А. Эффективность моксонидина у женщин с артериальной гипертензией в рамках метаболического синдрома при исходно высокой частоте сердечных сокращений // Кардиология. – 2002. – Т.42, №11. – С.40-43.
3. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А. Сочетание компонентов метаболического синдрома у лиц с артериальной гипертензией и их связь с дислипидемией // Терапев. арх. – 1998. – №12. – С.19-23.
4. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Маколкин В.И. Патогенетическая роль моксонидина при лечении артериальной гипертензии у женщин в перименопаузе // Кардиология. – 2002. – Т.42, №11. – С.32-35.
5. Преображенский Д.В., Степанова О.А., Сидоренко Б.А. Моксонидин – агонист I<sub>1</sub>-имидазолиновых рецепторов – в лечении гипертонической болезни // Кардиология. – 1999. – Т.39, №8. – С.77-83.
6. Трусов В.В., Аксенов К.В. Физиотенз – новое направление в терапии артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом типа 2 // Артериал. гипертензия. – 2002. – Т.8, №4. – С.125-128.
7. Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т. Метаболический синдром X. – Харьков, 2002. – 250с.
8. Epstein M., Sowers J.R. Diabetes mellitus and hypertension // Hypertension. – 1992. – Vol.19. – P. 403-418.
9. Frayn K.N. Insulin resistance and lipid metabolism // Curr. Opin. Lipidol. – 1993. – Vol. 4. – P. 197-204.
10. Hanson L. Left ventricular hypertrophy // High Blood Pressure. – 1993. – Vol. 2 (Suppl.1). – P. 2-4.
11. Jager B., Verboom C., Brunner H. The clinical efficacy of moxonidine in hypertension // Review of Contemporary Pharmacotherapy. – 1998. – Vol. 9, №7. – P.463-471.
12. Schachter M., Luszick J., Jager B. et al. Safety and tolerability of moxonidine in the treatment of hypertension // Drug Safety. – 1998. – Vol.19, №3. – P.191-203.

## AGONIST OF IMIDAZOLINE RECEPTORS - PHYSIOTENS IN THE THERAPY OF PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS OF TYPE 2

*T.V.Kazantseva, S.V.Bilets'kyi*

**Abstract.** Physiotens therapy was administered to 22 patients with essential hypertension and diabetes mellitus of type 2 during 20 weeks. The findings of echocardiography, the level of glycosylated hemoglobin, immunoreactive insulin, the parameters of lipid metabolism were evaluated. An improvement of the hemodynamic parameters, regression of left ventricular hypertrophy, positive dynamics of the indices of carbohydrate and lipid metabolisms were established upon the termination of treatment.

**Key words:** essential hypertension, diabetes mellitus, Physiotens.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.26-29

Надійшла до редакції 7.02.2006 року

УДК 616.248:616-005.1-08

*С.В.Коваленко, І.В.Дудка*

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РІВНЯ КАТЕХОЛАМІНІВ ТА ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. М.Ю.Коломоєць)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У 28 хворих на бронхіальну астму оцінювали стан показників плазмової ланки системи гемостазу: за рівнем фібриногену в плазмі; активністю антитромбіну III; XIII фактору; Хагеман-залежного фібринолізу; потенційної активності плазміногена та вміст антиплазмінів; фібринолітичною активністю крові. Цитохімічним методом визначали вміст катехоламінів в одному пересічному еритроциті. При загостренні брон-

хіальної астми спостерігається підвищення рівня катехоламінів в еритроцитах та фібриногену в крові, активація сумарної фібринолітичної активності плазми крові на тлі гальмування ферментативного (Хагеман-залежного) фібринолізу та компенсаторного підвищення неферментативного фібринолізу.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, гемостаз, катехоламіни, еритроцити, фібриноліз.

**Вступ.** На сьогодні бронхіальна астма (БА) належить до розповсюдженої інвалідизуючої патології. Захворюваність на БА в Україні у 2003 році становила 25,8 на 100 тис. населення; у 2002 році цей показник становив 25,4 на 100 тис. населення, тобто, за один рік захворюваність на БА збільшилася на 1,6 %. Проблема лікування та запобігання прогресуванню симптомів БА є надзвичайно актуальною. Однією з причин тяжкого перебігу БА та резистентності до терапії є погіршення мікроциркуляції в легенях та тромбоемболічні ускладнення.

У генезі гемостазіологічних змін при БА обговорюється роль порушень клітинної та плазмової ланок системи гемостазу: дисбалансом у системі стимуляторів та інгібіторів агрегації тромбоцитів, зміни рівня в крові активаторів плазміногена та інгібіторів фібринолізу, які синтезуються в легенях [8]. У літературі, присвяченій проблемі регуляції системи згортання крові та регуляторної ролі симпато-адреналової системи (САС), важливе місце належить вивченню впливу катехоламінів (КА) на гемокоагуляцію. У чисельних дослідженнях показано, що введення КА викликає прискорення згортання крові та посилення фібринолізу. Встановлено, що в механізмі розвитку гіперкоагуляції під впливом введення КА важливу роль відіграє низка факторів: активація

фактору Хагемана, швидке зростання концентрації тканинного активатора плазміногена (ТАП), вивільнення в кровотік із судинної стінки тканинного тромбoplastину, підвищення вмісту антигемоглобінового глобуліну та проакцелерину, посилення адгезії та агрегації кров'яних пластинок тощо [4].

Порушення реологічних та гемостазіологічних параметрів при БА, безумовно, викликає розлади в системі мікроциркуляції легень, проте мало уваги приділяється ролі еритроцитарної ланки гемостазу та впливу змін депонування КА в еритроцитах (Ер) на розвиток цих порушень.

Доцільно, на нашу думку, дослідити взаємозв'язок змін рівня КА в Ер з показниками плазмової ланки системи гемостазу у хворих на БА.

**Мета дослідження.** Вивчити рівень КА в Ер та зміни показників плазмової ланки системи гемостазу у хворих на БА.

**Матеріал і методи.** Обстежено 28 хворих на БА легкої та середньої тяжкості персистуючого перебігу (середній вік 48±4 роки), та 10 практично здорових людей відповідного віку. Діагноз БА встановлювали згідно з відповідними критеріями [7]. Оцінювали загальний коагуляційний потенціал крові (3-тю фазу) за рівнем фібриногену в плазмі; антизгортальний потенціал крові (активність антитромбіну III (АТIII); фібринолітичний потен-

ціал крові (сумарну (СФА), неферментативну (НФА) та ферментативну (ФФА) фібринолітичну активність крові, активність Хагеман-залежного фібринолізу) потенційну активність плазміногена (ПАПГ) та вміст антиплазмінів); посткоагуляційну фазу (активність XIII фактору (фібринази)) у крові проводилося за допомогою реактивів фірми «Simko Ltd». Цитохімічним методом (Г.І.Мардар, Д.П. Кладієнко, 1986) визначали і морфометричним методом підраховували вміст КА в одному пересічному Ер в умовних одиницях (у.о.) [1].

#### Результати дослідження та їх обговорення.

При вивченні депо КА в Ер встановлено, що в практично здорових людей спостерігається вікове зниження вмісту КА в Ер, що в середньому становить  $3,14 \pm 0,04$  (у.о.) в одному пересічному Ер в осіб зрілого віку. У хворих на БА в період ремісії спостерігається незначне зниження вмісту КА в Ер, що в середньому становить  $2,87 \pm 0,01$  (у.о.).

Під час нападу ядухи спостерігали суттєве зростання вмісту КА в Ер у всіх обстежених хворих –  $17,38 \pm 0,01$  (у.о.), ( $p < 0,05$ ), (рис. 1 та 2), зумовлене, насамперед, гіпоксією та значною активацією САС. Одразу після нападу ядухи у всіх обстежених хворих спостерігали істотне зменшення вмісту КА в Ер –  $0,7 \pm 0,44$  (у.о.), ( $p < 0,05$ ), (рис. 3), пов'язане зі швидкою інактивацією КА в судинному руслі та виведенням з організму, перш за все, адреналіну.

У відновний міжнападний період спостерігали два типи змін вмісту КА в Ер: I тип реакції –

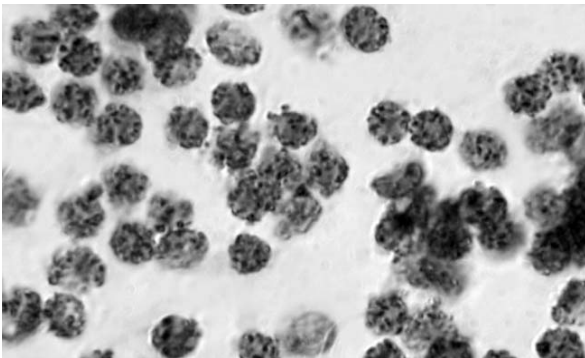


Рис. 1. Еритроцити з включеннями катехоламінів у період нападу ядухи у хворих на бронхіальну астму (чорні грудки – включення катехоламінів) Цитохімічний метод. Збільшення (об.90, ок. 20).

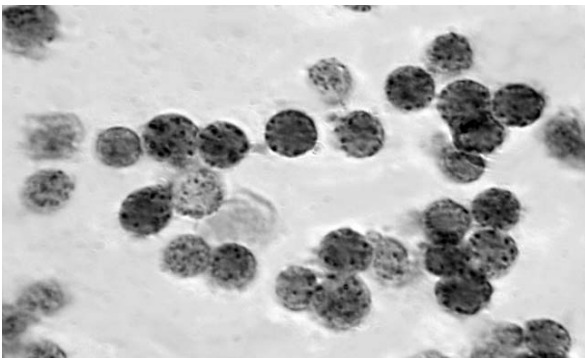


Рис. 2. Еритроцити з включеннями катехоламінів у практично здорових осіб Цитохімічний метод. Збільшення (об. 90, ок. 20).

зниження рівня КА до вікової норми відмічали в пацієнтів із відновленням бронхіальної прохідності (зворотною бронхіальною обструкцією (ПОШ<sub>вид</sub> у межах 80-95% від належних, добова варіабельність ПОШ<sub>вид</sub> не перевищувала 20% за результатами пікфлоуметрії)), що відбувалось у середньому протягом декількох діб.

II тип реакції, який проявлявся збереженням підвищеного вмісту КА в Ер впродовж більш тривалого періоду в порівнянні з особами з I типом реакції, спостерігали в 10 хворих на БА із супровідною артеріальною гіпертензією (АГ). Відмічали збільшення кількості включень КА в одному Ер на фоні загального зниження кількості клітин, забарвлених на КА –  $4,7 \pm 0,02$  у.о., ( $p < 0,05$ ), спостерігали також багато «спустошених» гемолізованих Ер. У даній групі хворих відмічали неповне відновлення бронхіальної прохідності (зниження ПОШ<sub>вид</sub>, добова варіабельність ПОШ<sub>вид</sub> > 20%) (рис. 4), що свідчить про неповну клініко-лабораторну ремісію в даній групі хворих.

Виявлені зміни рецепторного апарату Ер, а саме порушення їх здатності депонувати та переносити гормони, відображають порушення функціонування  $\beta_2$ -рецепторів на мембранах Ер, що сприяє зниженню ефектів КА на бронхіальну прохідність, формуванню незворотної бронхообструкції. Мембрану червонокривця, як найбільш доступної клітини для дослідження, можливо розглядати як модель клітинної мембрани, що містить  $\beta$ -рецептори і відображає  $\beta$ -рецепторний стан міоци-

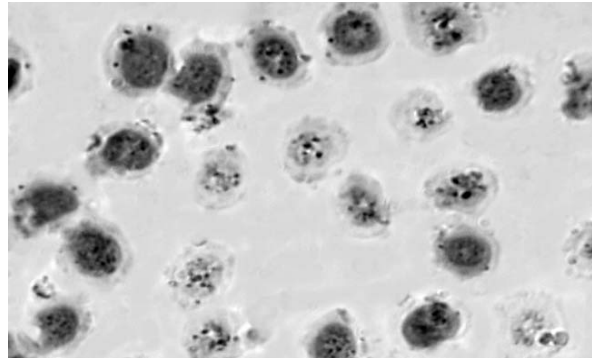


Рис. 3. Еритроцити з включеннями катехоламінів у хворих на бронхіальну астму відразу після купірування нападу ядухи (різке зниження кількості включень катехоламінів) Цитохімічний метод. Збільшення (об. 90, ок. 20).

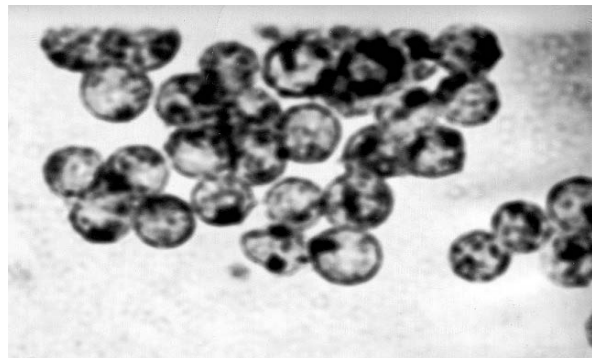


Рис. 4. Включення катехоламінів в еритроцитах хворих на бронхіальну астму (II тип реакції) після нападу ядухи Цитохімічний метод. Збільшення (об.90, ок. 20).

тів бронхів. Відомо, що в умовах тривалої активації САС спостерігається так званий синдром «порушення регуляції»  $\beta$ -рецепторів - зниження чутливості та зменшення кількості  $\beta$ -рецепторів у випадках, коли концентрація КА у плазмі постійно підвищена, що спостерігається при гіпоксії [5]. У хворих на БА із супутньою АГ домінує II тип відновлення катехоламіндепонуючої функції Ер, що можна пояснити, на нашу думку, підтриманням на вищому рівні активацію САС, взаємозумовлену підвищенням артеріального тиску.

Таким чином, під час нападу ядухи у хворих на БА відбувається зростання рівня КА в Ер, що корелює, за даними літератури, із зростанням їх рівня в плазмі крові та викликає спазм судин, погіршення мікроциркуляції та посилення гіперкоагуляції крові [4]. Після нападу ядухи в частини хворих рівень КА в Ер все ще залишається високим, що підтримує стан гіперкоагуляції та розлади мікроциркуляції.

Значну роль у патогенезі БА відіграють зміни в системі гемостазу. Дані, отримані на моделі алергічної гіперреактивності повітроносних шляхів мишей, свідчать, що порушення згортання крові та фібринолізу впливають на розвиток та підтримання високої активності запального процесу в бронхолегеновому апараті при БА. Запальні механізми, які призводять до скорочення гладеньких м'язів та розвитку гіперреактивності, можуть бути пов'язані з накопиченням екстраваскулярного фібрину, плазмових ексудатів і запальних клітин, які обтурують дихальні шляхи [9]. Прокоагулянтна активність та послаблений фібриноліз є ранніми важливими показниками, що сприяють відкладанню фібрину і альвеолярно-епітеліальному ушкодженню у дистальних дихальних шляхах [6, 10].

За даними нашого дослідження (табл.), у хворих на БА під час нападів ядухи спостерігалось зростання рівня фібриногену на 40% у порівнянні з контрольною групою, що становило  $3,73 \pm 0,76$  та  $2,66 \pm 0,39$  г/л відповідно ( $p < 0,001$ ). Як відомо, фібриноген є білком гострої фази, його концентрація значно зростає під час запалення [9]. Одним із маніфестних проявів запального процесу дихальних шляхів є пропотівання різноманітних плазмових білків, а саме фібриногену та тромбіну, у просвіт дихальних шляхів. За рахунок підвищеної проникності капілярів фібриноген відкладається та накопичується в мікро-

циркуляторному руслі, у стінках судин та бронхів, викликаючи фіброз органа та призводячи до прогресування незворотного компонента бронхіальної обструкції. Тромбін розщеплює фібриноген з утворенням фібрину, який здатний інактивувати сурфактант та зв'язувати ліпопротеїди низької щільності, стимулюючи проліферацію гладенько-м'язових клітин [6].

Встановлено, що у хворих на БА під час нападів відбуваються гіперкоагуляційні зміни за рахунок активації неферментативного фібринолізу. Спостерігалось зростання активності плазмових факторів згортання крові, а саме: СФА зростала порівняно з віковою нормою і становила  $1,56 \pm 0,06$  та  $1,31 \pm 0,08$  Е440/мл/год відповідно ( $p > 0,05$ ). Найбільше зростала НФА - на 62 % відносно норми і становила  $0,78 \pm 0,03$  Е440/мл/год ( $p < 0,001$ ). При дослідженні рівня НФА вірогідне підвищення відзначалося зростанням його питомої ваги в структурі СФА. Показник ФФА в усіх досліджуваних групах вірогідно ( $p < 0,05$ ) не змінювався порівняно з групою здорових осіб. Помірне зростання СФА та НФА без зростання активності ФФА може сприяти утворенню мікроскопічних тромбоцитарних і фібринових згустків у системі гемомікроциркуляції [4]. Вищевказане призводить до порушення локального кровообігу, дифузійно-вентиляційних порушень в альвеоло-капілярних мембранах із подальшим наростанням гіпоксії, активацією САС, десенситизацією  $\beta$ -рецепторів на мембранах клітин та розвитком астматичного статусу. Депресія ФФА у хворих на БА є одним з факторів, що створює умови для пропотівання та накопичення екстраваскулярного фібрину, що, можливо, сприяє прогресуванню БА. Пригнічення процесів ферментативного фібринолізу пов'язано із зменшенням кількості плазміногена та його активаторів. Так, досліджуючи ПАП, ми не спостерігали вірогідного зростання активності цього показника, у порівнянні з практично здоровими:  $16,10 \pm 0,76$  та  $15,32 \pm 0,97$  (хв) відповідно. Вміст антиплазміну був вірогідно ( $p < 0,05$ ) зниженим у хворих на БА,  $82,03 \pm 1,44$  у порівнянні із  $99,27 \pm 2,45$  (%) у нормі.

За рахунок викиду значної кількості біологічно-активних речовин при загостренні БА відбувається активація згортальної системи крові, як наслідок – зростання рівня АТШ, інгібітору протеаз,  $109,13 \pm 4,5$  ( $p < 0,05$ ). Вірогідно зниження рівня

Таблиця

Показники плазмової ланки гемостазу у хворих на бронхіальну астму під час загострення (M $\pm$ m)

Показники	Контрольна група (n=10)	Хворі на БА (n=28)	p
Фібриноген, г/л	$2,66 \pm 0,39$	$3,73 \pm 0,76$	$< 0,001$
СФА, Е440/мл/год	$1,31 \pm 0,08$	$1,56 \pm 0,06$	$> 0,05$
НФА, Е440/мл/год	$0,48 \pm 0,04$	$0,78 \pm 0,03$	$< 0,001$
ФФА, Е440/мл/год	$0,83 \pm 0,04$	$0,84 \pm 0,03$	$> 0,05$
ПАПГ, хв	$18,94 \pm 0,97$	$16,10 \pm 0,76$	$< 0,05$
Антиплазміни, %	$104,68 \pm 2,45$	$82,03 \pm 1,44$	$< 0,05$
АТ Ш, %	$95 \pm 6$	$109,13 \pm 4,5$	$< 0,05$
Хагеман-залежний фібриноліз, хв	$20 \pm 5$	$35,13 \pm 1,24$	$< 0,001$
XIII фактор, %	$100 \pm 5$	$53,24 \pm 1,54$	$< 0,001$
КА, у.о.	$2,87 \pm 0,01$	$17,38 \pm 0,01$	$> 0,05$

Хагеман-залежного фібринолізу (збільшення часу лізису еуглобулінового згустка)  $33,83 \pm 1,96$  (хв) у хворих на БА в порівнянні із  $20 \pm 5$  (хв) у здорових осіб, свідчить про порушення внутрішнього механізму активації плазміногена, що вказує на зростання прокоагуляційної активності крові. Виявлено вірогідне ( $42\%$  ( $p < 0,001$ )) зниження рівня XIII фактору при загостренні у хворих на БА. Цей факт при підвищеному рівні фібриногену в крові може свідчити про підвищення споживання XIII фактору в умовах зростання його локальної потреби. Активация плазмового фібринолізу у хворих на БА, зумовлена, насамперед, зниженням вмістом антиплазмінів. Вірогідно відбувається перерозподіл концентрації рівня фібриногену – за рахунок зростання його концентрації в легенях.

Внаслідок лізису ригідних «спустошених» Ер у кров виділяються фактори агрегації тромбоцитів, АТФ, КА та серотонін, які сприяють активації тромбоцитів. На тромбоцитарній плазматичній мембрані є специфічні рецептори до КА та інших біологічно-активних речовин. Запускається каскад реакцій активації клітинного, а саме тромбоцитарного гемостазу. Ер відіграють роль в утворенні не тільки первинного клітинного тромбу, але в активації плазмового гемостазу. Вони утворюють поверхню, на якій відбуваються реакції активації факторів згортання крові. Окрім того, Ер виділяють речовини, що активують процеси тромбоутворення та інгібують фібриноліз [3].

Встановлено прямий кореляційний зв'язок ( $r=0,065$ ) між вмістом КА в Ер у хворих на БА та рівнем фібриногену в плазмі крові, рівень якого зростає у хворих при високій активності запального процесу в легенях та значній бронхообструкції.

Одним із чинників активації згортальної системи крові у хворих на БА, є, на нашу думку, підвищений вміст КА в Ер.

#### Висновки

1. У хворих на бронхіальну астму під час загострення спостерігаються ознаки вираженої гіперкоагуляції крові.

2. Збільшення часу плазмового лізису пов'язано із зменшенням потенційної активності плазміногена та його активаторів, що зумовлює пригнічення процесів фібринолізу.

3. Підвищення вмісту фібриногену, що сприяє гіперкоагуляції крові, пов'язано з активним

запальним процесом у легенях та підвищеним вмістом катехоламінів в еритроцитах, на що вказує висока сила кореляційного зв'язку.

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільно, на нашу думку, продовжити вивчення рівня КА в Ер у хворих на БА в динаміці базисної протизапальної терапії захворювання, а також при застосуванні препаратів, що покращують мікроциркуляцію та морфофункціональні властивості еритроцитів.

#### Література

1. Мардарь А.И., Кладиенко Д.П. Цитохимический метод определения катехоламинов в эритроцитах // Лаб. дело. - 1986. - №10. - С. 586-588.
2. Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз та неспецифічні захворювання легень».
3. Система свертывания крови при старении / Коркушко О.В., Коваленко А.Н. – К.: Здоров'я, 1988. – 216 с.
4. Anker S.D. Catecholamine levels and treatment in chronic heart failure // Europ. Heart J. - 1998. - Vol.18, Suppl. F. - P.56-61.
5. Bristow M.  $\beta$ -adrenergic receptor blockade in chronic heart failure // Circulation. - 2000. - Vol. 101. - P. 558-569.
6. Idell S. Endothelium and disordered fibrin turnover in the injured lung: newly recognized pathways // Crit. Care Med. - 2002. - Vol.30. - P. 274-280.
7. Global initiative for Asthma (GINA). Global strategy for Asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop report. Publication Number 02-3659. – 2002. – Vol.1. – P. 1-158.
8. Michael A., Matthay and John A. Clements. Coagulation-dependent mechanisms and asthma // J. Clin. Invest. - 2004. - Vol.114. - P. 20-23.
9. Wagers S.S. Extravascular fibrin, plasminogen activator, plasminogen activator inhibitors, and airway hyperresponsiveness // J. Clin. Invest. - 2004. - Vol. 114. - P.104-111.
10. Ware L.B., Fang X., and Matthay M.A. Protein C and thrombomodulin in acute lung injury // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. - 2003. - Vol. 285. - P. 514-521.

### A CORRELATION OF THE LEVEL OF CATECHOLAMINES AND SOME PARAMETERS OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

*S.V.Kovalenko, I.V.Dudka*

**Abstract.** The state of the parameters of the plasmic component of the hemostatic system was evaluated in 28 patients with bronchial asthma (BA): according to the level of plasmic fibrinogen; the activity of antithrombin III; factor XIII; Hageman-dependent fibrinolysis; plasminogen and antiplasmins; blood fibrinolytic activity. The content of catecholamines in one ordinary erythrocyte was determined by means of the cytochemical method. Upon BA exacerbation an elevation of the level of erythrocytic catecholamines and blood fibrinogen, an activation of the total blood plasma fibrinolytic activity against a background of inhibited enzymatic (Hageman-dependent) as well as a compensatory increase of nonenzymatic fibrinolysis are observed.

**Key words:** bronchial asthma, hemostasis, catecholamines, erythrocytes, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)  
Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. - P.29-32

Надійшла до редакції 20.12.2005 року



УДК 616.831+616.133.3-053.9+616-08:615

*Л.Л.Корсунська***ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ДІЇ  
НІЦЕРГОЛІНУ (СЕРМІОНУ) НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ  
ДІЯЛЬНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ**Кафедра нервових хвороб з курсом невропатології ФПО (зав. – проф. Г.М.Кушнір)  
Кримського державного медичного університету ім. С.І.Георгієвського, м. Сімферополь

**Резюме.** Проаналізована ефективність комплексної профілактичної дії ніцерголіну (серміону) у дозі 30 мг на добу на функціональні показники діяльності головного мозку в неврологічно здорових осіб літнього віку та осіб із початковими доінсультними проявами цереброваскулярних розладів за умов відсутності сформованої неврологічної патології. Оцінювали неврологічний та нейропсихологічний статус, мозковий кровообіг за показниками ультразвукової доплеро-

графії екстра- та інтракраніальних судин, електроенцефалографічні показники до початку лікування та після 30 днів прийому ніцерголіну. За даними аналізу результатів дослідження, ніцерголін (серміон) у дозі 30 мг на добу може бути рекомендований особам літнього віку з метою профілактики цереброваскулярних хвороб.

**Ключові слова:** цереброваскулярна патологія, літній вік, ніцерголін.

**Вступ.** Проблемі профілактики та лікування цереброваскулярної патології на початкових, доінсультних стадіях має надаватися особливе значення. Це зумовлено, перш за все, значними показниками поширеності ЦВП у країні та високим рівнем інвалідації від церебральних інсультів та дисциркуляторних енцефалопатій другої-третьої стадій [6]. Цереброваскулярна патологія є віково-залежною, і переважна більшість хворих належить до старшої вікової групи населення. Вищевказані причини зумовлюють актуальність розробки ефективних підходів до профілактики інвалідизуючих форм ЦВП на доінсультному етапі, при перших клінічних ознаках судинної патології мозку та в здорових осіб літнього віку. При розробці такої стратегії необхідно враховувати, що з віком взаємозв'язок різних мозкових систем значно зростає, і кореляції мозкового кровообігу, біоелектричної активності мозку, когнітивних функцій, метаболізму, нейропсихологічного статусу та інших функціональних систем головного мозку стають дуже тісними. З одного боку, це вимагає комплексного підходу до профілактики ЦВП, але одночасно і дає можливість, первісно покращивши мозковий кровотік, впливати на інші перелічені функції. З метою оптимізації профілактичного підходу до комплексної терапії початкових форм ЦВП проведено дослідження групи хворих із використанням ніцерголіну (серміону).

За хімічною структурою серміон - похідне алкалоїдів ріжків, він має  $\alpha$ -адреноблокуючу дію, володіє спазмолітичною активністю, особливо вираженою у відношенні судин мозку і периферичних судин, що зумовлено наявністю в його молекулі залишку нікотинової кислоти. М.Д.Машковський (1993) класифікував його як антиадренергічний препарат. Згідно з класифікацією АТСС (Anatomical Therapeutic Chemical Classification, WHO, 1998) ніцерголін віднесено до периферичних вазодилататорів (C04A E02). Відомо, що первинний фармакологічний ефект серміону зумовлений не тільки блокадою

$\alpha$ -адренорецепторів, а й іншими механізмами: враховуються вплив на церебральний метаболізм, холін-, допамін- і адренергічну нейротрансмісію, перетворення сигналів і апоптоз клітин мозку [4,11]. Препарат широко застосовують упродовж останніх трьох десятиріч для лікування когнітивних, афективних і поведінкових розладів у пацієнтів похилого і літнього віку з деменцією, активно використовують для лікування хворих із легкою і помірною деменцією при хворобі Альцгеймера, судинною і змішаною деменцією легкого і помірного ступеня тяжкості [7,9,13].

Психотропний ефект серміону полягає в його здатності зменшувати прояви афективних порушень, перш за все, тривоги і депресії, а також певною мірою редукувати іпохондричну фіксованість хворих. Дані про ноотропну і психотропну дію високих доз серміону отримані А.І.Нягу і співавт. на виборці опромінених учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії [8].

Під впливом серміону відбувається посилення церебрального кровотоку в судинах середнього калібру, більш виражене в середньомозкових і основних артеріях, і покращання колатерального кровообігу. У результаті лікування серміоном в осіб із судинною деменцією зменшувався індекс агрегації тромбоцитів, знижувалась активність тромбоксансинтезувальної системи, а також концентрація ендопероксидних сполук у крові, що є особливо важливим для профілактики ішемічних ускладнень і для оптимізації трофічних процесів в ендотеліальних клітинах судин [2]. Ефективність препарату при судинній патології головного мозку продемонстрована ще в цілому ряді досліджень [1,3].

**Мета дослідження.** Визначити ефективність комплексної профілактичної дії ніцерголіну (серміону) у практично здорових осіб літнього віку та осіб із початковими доінсультними формами ЦВП на різні функції головного мозку, включаючи церебральний кровотік, нейропсихологічний статус, електрогенез мозку.

**Матеріал і методи.** До групи спостереження входило 22 людини, середній вік яких становив  $61,8 \pm 3,3$  року. Всі особи, які включені в дослідження - практично здорові або в них клінічні прояви початкових доінсультних форм цереброваскулярної патології (дисциркуляторної енцефалопатії першої стадії). Необхідними умовами включення в дослідження - відсутність у хворих гострого порушення мозгового кровообігу в анамнезі, аномалій розвитку серцево-судинної системи (за даними доплерографічного обстеження), значимої патології з боку інших органів і систем. У всіх пацієнтів артеріальний тиск у межах норми або він не перевищував показники м'якої артеріальної гіпертензії; середні показники артеріального тиску в групі становили  $140 \pm 4,5$  (систоличний) і  $88,8 \pm 2,8$  (діастолічний) мм рт. ст. Всі особи впродовж двох тижнів до початку прийому серміону припиняли вживання інших лікарських препаратів, які впливають на досліджувані параметри. Пацієнти приймали ніцерголін (серміон) у дозі 30 мг на добу в один і той же час упродовж 30 днів. Всі хворі обстежені безпосередньо до і після курсу прийому серміону.

Застосовані методи досліджень:

- суб'єктивна 10-бальна візуальна аналогова шкала оцінки скарг хворих, (головний біль, запаморочення, загальна оцінка залежної від здоров'я якості життя «Ваше здоров'я»);
- оцінка нейропсихологічного статусу (MMSE, шкала депресії Бека, шкала тривожності Спілбергера-Ханіна);
- дослідження біоенергетичної активності головного мозку - електроенцефалографічне картування на апараті DX-4000 PRACTIC;
- ультразвукове доплерографічне дослідження мозгового кровообігу в магістральних судинах ший і голови (екстра- і транскраніальне сканування) на апараті Philips HDI 4000.

Електроенцефалографічне й ультразвукове доплерографічне дослідження всіх хворих проводилося в один і той же час (вранці), на одному і тому ж апараті, одним і тим же лікарем.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Всі хворі закінчили курс прийому препарату. Відмічена задовільна переносимість, будь-які побічні явища не відмічені.

Аналіз суб'єктивної 10-бальної візуальної аналогової шкали оцінки скарг хворих, де ми просили пацієнтів відмітити зміни якості життя до і після лікування, продемонстрував наступні результати: до -  $4,9 \pm 0,2$  бала, після -  $7,0 \pm 0,5$  бала ( $p < 0,01$ ). Таким чином, хворі відмітили достатньо значиме покращання загального стану здоров'я і залежної від нього якості життя (рис.1).

Суб'єктивно відмічено зниження інтенсивності і тривалості головного болю за аналогічною методикою: до лікування -  $5,3 \pm 0,6$  бала, після -  $3,3 \pm 0,7$  бала ( $p < 0,05$ ), (рис.2) і скарг на запаморочення: до лікування -  $5,6 \pm 0,7$  бала, після -  $3,1 \pm 0,8$  бала ( $p < 0,05$ ), (рис.3).

Всі хворі впродовж періоду лікування двічі на день вимірювали артеріальний тиск. За суб'єктивною оцінкою пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які мали кризовий перебіг (25% від загального числа), у всіх із них відмічалось зменшення частоти і вираженості кризів. Аналіз результатів виміру АТ дозволив дійти висновку, що в осіб із вихідними нормальними показниками АТ препарат істотної дії на його рівень не має, а при підвищеному артеріальному тиску, особливо при кризовому перебігу, має м'який антигіпертензивний і антикризовий вплив.

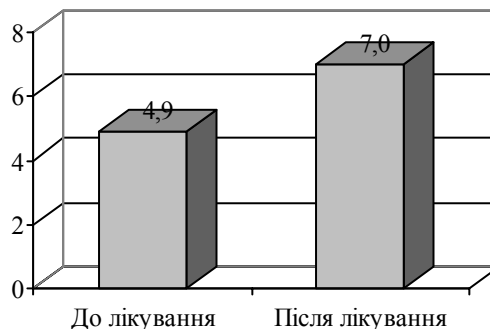


Рис. 1. Динаміка показників загальної оцінки залежної від здоров'я якості життя за суб'єктивною 10-бальною візуальною аналоговою шкалою оцінки скарг хворих «Ваше здоров'я»

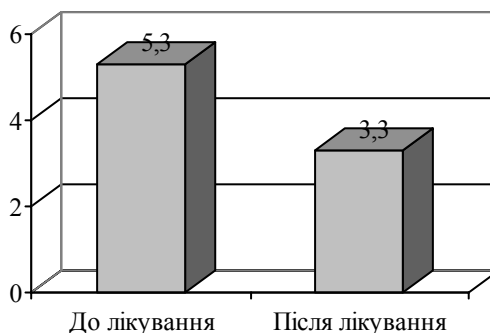


Рис. 2. Динаміка рівня скарг на головний біль за суб'єктивною 10 - бальною візуальною аналоговою шкалою

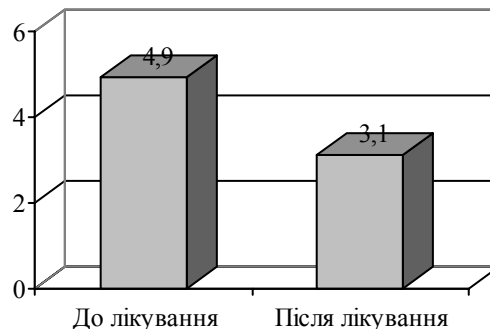


Рис. 3. Динаміка рівня скарг на запаморочення за суб'єктивною 10 - бальною візуальною аналоговою шкалою

Аналіз стану нейропсихологічного статусу до і після лікування включав оцінку шкали MMSE, шкали депресії Бека і шкали тривожності Спілбергера-Ханіна.

При аналізі рівня депресії, що оцінюється за шкалою Бека, було виявлено вірогідне покращення показника з  $11,8 \pm 1,7$  до початку лікування до  $8,3 \pm 0,5$  після закінчення курсу прийому препарату ( $p < 0,05$ ), (рис.4).

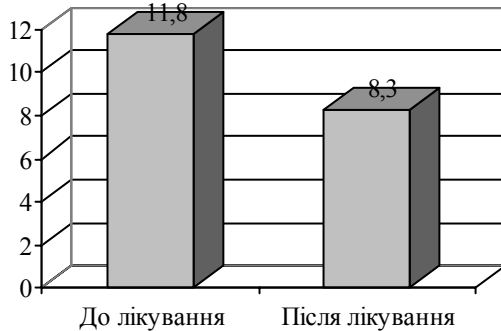


Рис. 4. Динаміка показників депресії за шкалою Бека до і після лікування

При оцінці рівня реактивної тривожності (шкала Спілбергера-Ханіна) вірогідних змін показників у процесі лікування не виявлено: до лікування -  $32,3 \pm 2,1$  бала, після -  $31,2 \pm 1,2$  бала. У той же час відмічено вірогідне покращання показників когнітивного статусу за шкалою MMSE: до лікування -  $25,3 \pm 0,7$  бала, після -  $27,3 \pm 0,3$  бала ( $p < 0,01$ ) (рис.5).

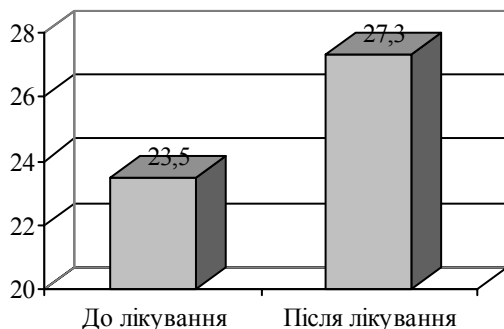


Рис. 5. Динаміка показників когнітивного статусу за шкалою MMSE до і після лікування

Показники біоелектричної активності головного мозку, що є інтегральною характеристикою стану метаболічних і гемодинамічних процесів у ЦНС, часто служать критерієм оцінки функціонального стану ЦНС. Окремі електроенцефалографічні показники, такі, як частота альфа-ритму, величина інтервалу між максимальною і мінімальною  $\alpha$ -хвилями використовуються в системі визначення біологічного віку мозку, а інтенсивність їх змін при старінні служить критерієм для визначення ступеня вікових змін ЦНС [10]. Варто також відмітити, що для етнічних груп (абхазів, азербайджанців) з високим рівнем довголіття ха-

рактерні конституціональні особливості ЕЕГ, що характеризуються високою частотою  $\alpha$ -ритму, широким діапазоном засвоєння нав'язаних ритмів, низькою частотою плоских типів ЕЕГ, крім того, у них уповільнений темп вікових змін біоелектричної активності головного мозку [5]. Так, зниження частоти  $\alpha$ -ритму в осіб цих етнічних груп настає на 10-15 років пізніше в порівнянні з етнічними групами (українці, росіяни), в яких відмічається низький або середній рівень довголіття. Таким чином, упродовж останніх десятиріч одним із біологічних чинників ризику формування цереброваскулярної патології розглядається ряд конституціональних особливостей ЕЕГ, а також вказані вікові зміни енцефалограми, що тісно корелюють із розвитком різних форм ЦВП.

У результаті аналізу показників ЕЕГ до і після курсу прийому серміону встановлено, що ніцерголін володіє ефектом підвищення частоти і амплітуди швидкої  $\alpha$ - і  $\beta$ -активності на тлі зниження питомої ваги повільної ( $\delta$ - і  $\theta$ -) активності. При оцінці кореляції цих показників із клінічними і психометричними ефектами ніцерголіну, наведеними вище, варто зазначити, що  $\alpha$ - і  $\beta$ -активність ЕЕГ відображає стан неспання і підвищеної концентрації уваги, а  $\delta$ - і  $\theta$ -активність корелюють зі станом сонливості і погіршення уваги, пильності [12].

Середні показники амплітуди і частоти  $\alpha$ -ритму представлені в табл. 1.

При проведенні дослідження мозкової гемодинаміки оцінювалася середня швидкість кровотоку по загальній сонній, внутрішній сонній, хребцевій артеріях, сегмент V2 (ХА (V2)), основній артерії (ОА), середній мозковій артерії (СМА) та венозний відтік із порожнини черепа по вені Розенталя (ВР) (табл.2,3).

З одержаних даних видно, що екстракраніально ніцерголін вірогідно покращує кровотік у ХА (V2) з  $24,0 \pm 1,9$  см/с до лікування до  $29,8 \pm 1,8$  см/с після лікування, а інтракраніально - в ОА з  $43,6 \pm 2,2$  до  $50,0 \pm 1,9$  см/с, СМА з  $77,3 \pm 3,1$  до  $87,7 \pm 4,1$  см/с відповідно. Також відмічено вірогідне покращання венозного відтоку із порожнини черепа, про що свідчить зменшення швидкості кровотоку по ВР з  $15,0 \pm 0,8$  до  $12,4 \pm 0,7$ . При цьому стан судинного тонууса, що може оцінюватися за показником індекса резистентності, вірогідно не змінився. Таким чином, найбільші зміни відмічені в СМА і ОА. Також відмічено зменшення міжпівкульової асиметрії кровотоку.

У результаті аналізу динаміки функціональних показників діяльності головного мозку до і після курсу прийому серміону в дозі 30 мг щоденно впродовж 30 днів встановлено:

- аналіз суб'єктивної 10-бальної візуальної аналогової шкали оцінки скарг хворих продемонстрував вірогідно значиме покращання загального стану здоров'я і залежної від нього якості життя;

Таблиця 1

Динаміка показників  $\alpha$ -ритму за даними ЕЕГ до і після лікування (M $\pm$  m)

	До лікування	Після лікування
$\alpha$ -ритм, амплітуда (мкВ)	14,2 $\pm$ 1,4	15,5 $\pm$ 1,7
$\alpha$ -ритм, частота (Гц)	8,1 $\pm$ 0,1*	8,6 $\pm$ 0,2
Асиметрія (%)	2,3 $\pm$ 0,5	1,7 $\pm$ 0,2

Примітка. \* – p&lt;0,05

Таблиця 2

Динаміка гемодинамічних показників судин головного мозку за даними ультразвукового дослідження екстракраніального відділу (M $\pm$  m)

Судина	До лікування			Після лікування		
	Ps	TAMx (см/с)	IR	Ps	TAMx (см/с)	IR
ЗСА	79,3 $\pm$ 4,1	40,8 $\pm$ 2,2	0,71 $\pm$ 0,02	81,2 $\pm$ 5,0	42,1 $\pm$ 3,1	0,70 $\pm$ 0,03
ВСА	64,8 $\pm$ 3,3	40,5 $\pm$ 2,7	0,60 $\pm$ 0,03	63,5 $\pm$ 2,9	39,4 $\pm$ 3,6	0,59 $\pm$ 0,02
ХА (V2)	42,6 $\pm$ 2,9	24,0 $\pm$ 1,9	0,64 $\pm$ 0,02	45,9 $\pm$ 2,8	29,8 $\pm$ 1,8*	0,66 $\pm$ 0,02

Примітка. \* – p&lt;0,05

Таблиця 3

Динаміка гемодинамічних показників судин головного мозку за даними ультразвукового дослідження інтракраніального відділу (M $\pm$  m)

Судина	До лікування			Після лікування		
	Ps	TAMx (см/с)	IR	Ps	TAMx (см/с)	IR
ОА	58,3 $\pm$ 1,3	43,6 $\pm$ 2,2	0,79 $\pm$ 0,06	65,6 $\pm$ 3,6***	50,0 $\pm$ 1,9*	0,7 $\pm$ 0,08
СМА	106,8 $\pm$ 6,1	77,3 $\pm$ 3,1	0,53 $\pm$ 0,02	125,0 $\pm$ 7,0*	87,7 $\pm$ 4,1*	0,52 $\pm$ 0,01
ВР	15,0 $\pm$ 0,8			12,4 $\pm$ 0,7**		

Примітка. \* – p&lt;0,05; \*\* – p&lt;0,02; \*\*\* – p&lt;0,01

- суб'єктивно відмічено зниження інтенсивності і тривалості головного болю і скарг на запаморочення за аналогічною методикою;
- відмічено вірогідне покращання показників когнітивного статусу за шкалою MMSE, у той же час вірогідних змін показників реактивної тривожності (шкала Спілбергера-Ханіна) у процесі лікування не виявлено;
- у результаті аналізу показників ЕЕГ до і після курсу прийому серміону встановлено, що ніцерголін володіє ефектом оптимізації показників ЕЕГ, який характеризується зниженням відносної спектральної потужності повільної ( $\delta$ - і  $\theta$ -) активності і підвищенням частоти і амплітуди  $\alpha$ - і  $\beta$ -активності;
- ніцерголін (серміон) вірогідно позитивно впливає на церебральну гемодинаміку шляхом підвищення швидкості кровотоку по магістральних артеріях і покращання венозного відтоку;
- підсумовуючи вищеперелічені ефекти, можна дійти висновку про комплексний, багатовекторний позитивний вплив препарату на стан мозгового кровообігу, біоелектричної активності мозку, когнітивних функцій та загальної суб'єктивної оцінки здоров'я.

**Висновок**

Доведена ефективність профілактичного прийому ніцерголіну (серміону) для комплексного впливу на функціональні характеристики мозку для хворих із початковими доінсультними формами цереброваскулярної патології і для здорових осіб літнього віку.

**Перспективи подальших досліджень.** 3 метою удосконалення розробки профілактичних заходів щодо цереброваскулярної патології доцільно провести дослідження впливу серміону на стан функціональних показників головного мозку в осіб молодого віку з ознаками вегетативної дистонії, що дозволить відстрочити терміни клінічних проявів дисциркуляції головного мозку.

**Література**

1. Вінічук С.М., Ілляш Т.І., Бедрій І.І., Вінічук І.С. Порівняльна оцінка клінічної та гемодинамічної ефективності препаратів серміон та вінпоцетин при лікуванні хворих з дисциркуляторною енцефалопатією // *Нейропсихиатрические аспекты сермиона* – К.: МОРИОН, 2001. – С. 104-116.
2. Волошин П.В., Мищенко Т.С., Крыженко Т.В. и др. Сермион в лечении больных с сосудистой деменцией // *Нейропсихиатрические аспекты сермиона* – К.: МОРИОН, 2001. – С. 117-136
3. Кузнецова С.М., Сливак Е.А., Приходько В.Ю. Влияние сермиона на церебральную гемодинамику у больных пожилого возраста с остаточными явлениями ишемического острого нарушения мозгового кровообращения в каротидном бассейне // *Укр. мед. часопис.* –1999. – №5 (13). – С. 18-21
4. Логановский К.Н., Юрьев К.Л. Сермион. Актуальные вопросы применения в клинической практике // *Укр. мед. часопис.* –2005. – №1 (45). – С.49-57.
5. Маньковский Н.Б., Кузнецова С.М. Нейрофизиологические и цитогенетические корреляты

- долгожительства // Вестн. АМН СССР – 1992. – № 9. – С.84-89.
6. Мартинович А. Українська неврологія сьогодні // Здоров'я України.-2005.-№23-24. (132-133). - С.10.
  7. Наппи Д., Боно Д., Мерло П. и др. Длительное лечение старческого слабоумия легкой и средней степени тяжести ницерголином: результаты мультицентрового, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования /Пер. с англ. // Укр. мед. часопис. –1998.– № 6(8). – С. 65-72.
  8. Нягу А.И., Логановский К.Н., Юрьев К.Л. и др. Нейропсихиатрическая эффективность монотерапии сермионом в высоких дозах (30—60 мг в сутки) у облученных пациентов с энцефалопатией // Укр. мед. часопис. –1999. – № 5(13). –С. 6-17.
  9. Herrman W.M., Kurt S., GaedeK. A multicenter randomized double-blind study on the efficacy and safety of nicergoline in patients with multi-infarct dementia // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. –1997. –Vol. 8, N1. –P. 9-17.
  10. Kuznetsova S.M. Etnische Besonderheiten der Altersveränderungen der Electrogenese des Gehirns beim Altern // Zeitschrift für Gerontologie. –1993.– Bd. 26. – S. 191-194.
  11. Nicergoline (Sermion). A Product Monograph ADIS International. – Milano, 1996. –56 p.
  12. Saletu B., Paulus E., Linzmayer L. Nicergoline in senile dementia of Alzheimer type and multi-infarct dementia: a double-blind, placebo-controlled clinical and EEG/ERP mapping study // Psychopharmacology. –1995. –Vol. 117, N4. –P. 385-395.
  13. Winblad B., Carfagna N., Bonura L Nicergoline in dementia. A Review of its pharmacological properties and therapeutical potential // CNS Drugs. –2000. – Vol. 14, N 4. –P. 267-287.

## EFFICACY OF THE NICERGOLINE (SERMION) COMPLEX PROPHYLACTIC ACTION ON THE FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE CEREBRAL ACTIVITY IN PERSONS OF ELDERLY AGE

*L.L.Korsuns'ka*

**Abstract.** The author has analyzed the efficacy of the Nicergoline (Sermion) prophylactic action in a dose of 30 mg per diem on the functional indices of the cerebral activity in neurologically healthy persons of elderly age and persons with initial prestroke manifestations of cerebrovascular disorders under conditions of the absence of developed neurologic pathology. The neurological and neuropsychological status, cerebral circulation based on ultrasound dopplerography of the extra- and intracranial vessels electroencephalographic indices prior to the start of treatment and after 30 days of Nicergoline intake have been evaluated. According to an analysis of the research findings Nicergoline (Sermion) in a dose of 30 mg per diem may be recommended to be used by persons of elderly age for the purpose of preventing cerebrovascular ailments.

**Key words:** cerebrovascular pathology, elderly age, Nicergolin.

S.I.Georgievsky Crimean State Medical University (Simferopol')

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.33-37

Надійшла до редакції 20.03.2006 року

УДК 616.831-005.1+615.811

*Л.Т.Максимчук*

## ОСОБЛИВОСТІ КОАГУЛЯЦІЇ ТА ФІБРИНОЛІЗУ ПРИ КАРДІОГЕННИХ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТАХ

Кафедра нервових хвороб (зав. - проф. Р.Д.Герасимчук)  
Івано-Франківського державного медичного університету

**Резюме.** У гострому періоді кардіоемболічних інсультів вивчені показники гемостазу, які відображають стан коагуляційної, фібринолітичної та протизгортальної систем крові. Застосування гірудотерапії дозволяє отримати ефективнішу в порівнянні з

гепарином нормалізацію гемостазу, уникаючи при цьому розвитку загрозливих гемостазіологічних синдромів.

**Ключові слова:** кардіоемболічний інсульт, коагуляція, фібриноліз, гірудотерапія.

**Вступ.** Кардіогенні інсульти діагностують у 30% хворих з гострими ішемічними ураженнями головного мозку. Серед них за патогенезом та частотою виникнення особливо виділяються кардіальні емболії церебральних судин [3]. Серед коагулопатичних синдромів, які спостерігаються в гострому періоді ішемічного інсульту (ІІ), у тому числі і при кардіоемболічних інсультах (КЕІ), виділяють гіперкоагуляцію, синдром де-

пресії фізіологічних антикоагулянтів, активацію фібринолізу, блокаду та декомпенсацію фібринолітичної реакції, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром) [2,6]. Орієнтація на окремі коагулопатичні синдроми, а не на клінічну форму інсульту (ішемія чи геморагія) ефективно покращує результати лікування і вимагає детального аналізу впливу тих чи інших препаратів на систему гемостазу [7].

В умовах значної частоти розвитку алергічних реакцій на медикаментозні засоби, толерантності до них чи наявності побічних дій та ускладнень доцільним в останні роки вважається застосування гірудотерапії [4,8]. Ефективність методу пояснюється впливом біологічно активних речовин секрету слинних залоз п'явок на всі ланки системи гемостазу: антитромботична дія, антикоагулянтна, фібринолітична. У літературі можливості регулювання системи коагуляції при КЕІ висвітлені недостатньо [5].

**Мета дослідження.** Вивчити специфічні особливості патології системи гемостазу при КЕІ, а також визначити можливості корекції виявлених розладів при застосуванні в гострому періоді інсультів гірудотерапії.

**Матеріал і методи.** Обстежено 70 хворих (36 чоловіків і 34 жінки) в гострому періоді КЕІ віком від 41 до 85 років (середній вік –  $63,81 \pm 2,3$  року) та 35 хворих (15 чоловіків і 10 жінок) з атеротромботичними інсультами, середній вік яких складав  $59,3 \pm 6,43$  року. Причини емболій у судини головного мозку наступні: дифузний кардіосклероз із миготливою аритмією – 54,3%, постінфарктний кардіосклероз із порушенням серцевого ритму – 15,7%, порушення серцевого ритму на фоні ревматизму – 15,7%, протезовані серцеві клапани – 4,3%, бактеріальний ендокардит – 2,9% і гострий інфаркт міокарда – 1,4%. Діагноз ішемічного інсульту ґрунтувався на даних клініко-неврологічного обстеження і підтверджений транскраніальною доплерографією (ТКД) і даними комп'ютерної томографії.

Клінічно в обстежених осіб із КЕІ виявлялися порушення свідомості, афазія, парези гемітипу, плегія гемітипу, порушення вищої нервової діяльності, бульбарний синдром, атаксія, вестибулярні порушення, цефалгія, менінгеальні симптоми, зміни м'язового тону, чутливості.

Ступінь порушення неврологічних функцій оцінювали за шкалою Національного інституту здоров'я США (National Institutes of Health, USA; Liden et al., 1994). Неврологічний дефіцит в обстежених хворих такий: важкий – 40%, середній – 34,29%, легкий – 25,71%.

В осіб із атеротромботичними інсультами клінічні прояви та рівень неврологічного дефіциту суттєво не відрізнялися від хворих з КЕІ.

У всіх пацієнтів визначали показники гемостазу: протромбіновий час (ПЧ) за методом А. Quike (1966), протромбіновий індекс (ПІ), протромбін за Квіком (ПК), міжнародне нормалізаційне відношення (МНВ), активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), тромбіновий час (ТЧ) за методом R.M. Biggs, R.G. Macfarlane (1962), вміст фібриногену (ФГ) за методом Clauss, фібринолітична активність (ФА) за методом М.А. Котовщицкової і Б.І. Кузника (1962), плазмін –  $\alpha_2$ -антиплазміновий комплекс (РАР), визначений спектрофотометрично набором РАР Complex ELISA KIT (США) антитромбін III з РЕАХром АТ III-тестом (Німеччина) [1]. Оцінку

клінічного стану хворих, ТКД та аналіз коагулограмми проводили в 1 – 2-гу добу і на 18 – 21-шу добу після виникнення інсульту. Отримані дані обробляли статистично, вірогідність змін визначали за t-критерієм Стьюдента.

Хворі з КЕІ розподілені на 3 рівноцінні за складом групи залежно від способу лікування: I група (контрольна) – 39 пацієнтів, що отримували традиційну терапію (прямий антикоагулянт гепарин, антиагреганти, ноотропи, гіпотензивні та серцеві засоби); II група – 31 пацієнт, яким до складу традиційної терапії як антикоагулянт та антиагрегантний засіб включена гірудотерапія, та III група, до якої з порівняльною метою введено 20 пацієнтів з атеротромботичними неемболічними інсультами. Гірудотерапія призначалася коротким курсом – 5–6 сеансів через день. Усі пацієнти та їх родичі давали згоду на використання вказаного методу.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Комплексна оцінка окремих ланок гемостазу дозволила виділити певні типи його порушень у 1-2-гу добу розвитку КЕІ.

Синдром гіперкоагуляції виявлено у 18,5% обстежених. Вкорочення АЧТЧ, ПЧ, зниження МНВ, підвищення ПІ свідчить про порушення I-го етапу коагуляції (утворення протромбіну), підвищення рівня ФГ, вкорочення ТЧ, позитивні етаноловий та нафтоловий тести – про посилене утворення фібринового згустка (3-й етап коагуляції). У групі осіб із неемболічними II синдром гіперкоагуляції реєстрували майже з такою ж частотою – у 20% хворих.

Гіпокоагуляція, ізольовано від інших синдромів, виявлена у 8,5% хворих з КЕІ. У них спостерігали подовження АЧТЧ, ПЧ, ТЧ, зниження ПІ та МНВ. У хворих, в яких до гіпокоагуляції приєднувалися синдром пригнічення фізіологічних антикоагулянтів, гальмування фібринолізу та зниження рівня ФГ (10% всіх обстежених) розвивався тяжкий неврологічний дефіцит, перебіг інсульту характеризувався відсутністю регресу неврологічної симптоматики або рецидивним погіршенням стану. У групі неемболічних інсультів частота ізольованої гіпокоагуляції вища – 20% хворих.

Серед всіх обстежених із КЕІ нормакоагуляція траплялася лише в 4,3% хворих (неемболічні II – 5%), причому в цих хворих неврологічний дефіцит легкий із швидким покращанням стану.

Активність системи фібринолізу, зокрема рівень ФА та РАР, у середньому, серед осіб із КЕІ дещо підвищувалася (у групі неемболічних II – утримувалася в межах норми), однак вираженість активації чи пригнічення корелювала з тяжкістю та типом перебігу інсульту. Для неемболічних інсультів характерне частіше виявлення синдрому пригнічення фібринолізу (45% хворих), ніж його активація (10%).

Активність фібринолізу є результатом тромбоутворення і має первинно-компенсаторний характер, сприяє відновленню кровотоку. Однак

Таблиця

## Середні значення показників гемокоагуляції в обстежених хворих у процесі лікування (M+m)

Показники	I група (n=39)		II група (n=31)	
	до	після	до	після
АЧТЧ, (с)	27,77±1,77	32,05±2,2	26,53±1,81	33,25±1,95
ПЧ, (с)	16,27±0,84	18,2±1,49	16,27±0,82	18,24±0,84
ПІ, (%)	88,51±3,09	86,28±3,56	89,7±2,61	83,01±3,59
ПК, (с)	77,72±4,72	83,4±4,97	79,94±3,88	74,7±3,71*
МНВ, (с)	1,11±0,07	1,37±0,16	1,1±0,05	1,76±0,21*
ТЧ, (с)	13,51±1,02	14,9±0,64	13,49±0,58	15,38±0,55
ФГ, (мг/дл)	417,26±32,57	356,53±31,43	404,51±37,6	336,28±26,98
етанол. пр.	позитивна	позитивна	позитивна	негативна
β-нафтол. пр.	позитивна	негативна	позитивна	негативна
ФА, (%)	22,38±4,1	30,49±6,21	22,78±5,53	34,21±6,84
АТ III, (%)	98,31±1,92	78,28±2,17	98,47±0,93	87,58±3,16*
РАР, (мкг/л)	1738,58±433,61	1306,68±271,66	1661,94±505,76	1816,45±529,47

Примітка. \* – вірогідність різниці між показниками I і II групи після лікування (p<0,05)

надмірна активація, як і подальше виснаження (блокада) фібринолітичної реакції, має негативний вплив на роботу всієї системи гемостазу та на клінічний стан хворого. Синдром гіперфібринолізу діагностували на основі подовження АЧТЧ, ПЧ, ТЧ, підвищення ФА та РАР, зниження рівня ФГ, АТ III. При КЕІ гіперфібриноліз зафіксовано в 14,3% хворих (при неемболічних II вказаний синдром не виявлявся). Надмірна активація фібринолітичної системи у відповідь на емболізацію просвіту судини тромбом та подальше тромбоутворення спричинили розвиток тяжких інсультів з відсутністю будь-якого регресу неврологічної симптоматики.

Синдром депресії фізіологічних антикоагулянтів (зниження АТ III) у поєднанні з іншими розладами гемостазу реєстрували в 10% хворих із КЕІ (не емболічні II – 5%). Зниження АТ непрямо вказує на розвиток ДВЗ-синдрому, у всіх хворих неврологічний дефіцит характеризувався відсутністю або дуже незначним регресом неврологічної симптоматики.

Показники системи гемостазу в I і II групах, отримані в процесі лікування, наведені в таблиці. У I групі зберігався синдром гіперкоагуляції з тенденцією до зниження фізіологічних антикоагулянтів і недостатньою активацією фібринолізу. Показники нормокоагуляції виявлено лише у 2,6% хворих. У той же час у II групі після лікування в середньому фіксувався стан незначної гіпокоагуляції з помірною активацією фібринолізу без виснаження системи фізіологічних антикоагулянтів. У цій групі нормокоагуляція визначалася вже в 19,3% хворих.

Водночас слід відмітити, що гірудотерапія володіє регульовальним впливом на гемостаз: у випадку гіперкоагуляції у пацієнтів після лікування виявлено подовження показників коагуляційного гемостазу та активацію системи фібринолізу. При початковій гіпокоагуляції чи гіперфібринолізі подальшого їх прогресування не виявлено – гіперфібриноліз мав тенденцію до пригнічення, гіпокоагуляція частково відновлювалася до показників норми. Після лікування в

I групі 48,7% осіб з гіперкоагуляцією, у II групі гіперкоагуляція реєструвалася в 32,2%. Фібриноліз після лікування активізувався в 43,5% хворих I і в 58,0% II групи, пригнічення фібринолізу зафіксовано відповідно у 20,5% та в 6,4% хворих. Опосередковані ознаки ДВЗ у вигляді гіперфібринолізу чи пригнічення фібринолізу з гіпокоагуляцією та зниженням АТ III після лікування зберігалися в 10,2% хворих I групи та в 6,4% хворих II групи. У хворих обох груп, показники гемостазу яких після проведеного лікування свідчили про ДВЗ-синдром, відновлення неврологічного дефіциту в гострий період КЕІ не відбулося. Однак у групі хворих, які отримували гірудотерапію, загально мозкова симптоматика у вигляді цефалгії, лікворно-гіпертензивного синдрому, пригнічення свідомості регресувала дещо швидше.

#### Висновки

1. Гострий період КЕІ характеризується рядом гемостазіологічних синдромів: гіперкоагуляція, гіпокоагуляція, синдром активації фібринолізу, гіперфібриноліз, синдром депресії фізіологічних антикоагулянтів та пригнічення фібринолізу, які трапляються ізольовано чи поєднано.

2. Секрет слинних залоз медичних п'явок здійснює виражений вплив на всі етапи коагуляційного гемостазу. При цьому зрушення системи гемостазу в бік гіпокоагуляції за ПІ, ПК, МНВ, ТЧ, ФА, РАР виявилось більшим, ніж при застосуванні гепарину.

3. Застосування гірудотерапії не зумовлює зниження рівня АТ III у плазмі і не веде до зниження гемостатичного резерву (ступеня компенсації) системи гемокоагуляції супроводжується активацією фібринолізу, про що свідчать зміни показників ФА та РАР.

4. Секрет слинних залоз п'явок нормалізує гемокоагуляційні властивості крові залежно від вихідного стану системи гемостазу, не викликає розвитку загрозливих гемостазіологічних синдромів.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є подальше вивчення впливу гірудотерапії на реологічні властивості крові в поєднан-

ні з традиційними антикоагулянтними та антиагрегантними засобами з метою оптимального відновлення неврологічного дефіциту при кардіоемболічних інсультах.

#### Література

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – Москва: Нью-Диамед, 2001. – 296с.
2. Дубенко О.Е. Состояние системы гемостаза при кардиоэмболических инсультах // Укр. мед. часопис. – 2000. – № 5. – С. 92 – 94.
3. Кузнецов А.И., Одинак М.М., Шевченко Ю.Л. Выбор варианта антитромботической терапии при кардиогенной церебральной эмболии // Ж. неврол. и психиатрии. – 2001. – Вып. 9, приложение. – С. 177.
4. Селезнев К. Г. Основы клинической гирудотерапии // Лікування та діагност. – 2001. – № 4. – С. 36 – 40.
5. Сеселкина Т. Н. Гирудорефлексотерапия при лечении больных ишемическим инсультом в остром периоде // Рефлексотерапия. – 2003. – № 1. – С. 51 – 54.
6. Сулина З.А., Танашян М.М., Ерофеева О.В., Ионова К.Г. Особенности гемостатической активации и формирования церебральной эмболии при кардиоэмболических инсультах // Ж. неврол. и психиатрии. – 2001. – Вып. 9, приложение. – С. 138.
7. Шутов А.А., Каракулова Ю.В., Чудинов А.А. Патология системы гемостаза в остром периоде ишемического инсульта и возможности ее терапевтической коррекции // Ж. неврол. и психиатрии. – 1996. – № 8. – С. 45 – 49.
8. Powell C.J., Sawyers R.T. Heparin inhibits mammalian but not leech hialuronidase // Thrombosis Research. – 1989. – V. 55. – P. 791– 796.

### FEATURES OF BLOOD COAGULATION AND FIBRINOLYSIS IN CARDIOGENIC ISCHEMIC STROKES

*L.T.Maksymchuk*

**Abstract.** The indices of hemostasis which represent the state of the coagulable, fibrinolytic and anticoagulant systems of blood have been studied during the acute period of cardioembolic strokes. The application of hirudotherapy allows to achieve a more effective (in comparison with heparin) normalization of hemostasis, avoiding the development of threatening hemostasiologic syndromes at that.

**Key words:** cardioembolic stroke, coagulation, fibrinolysis, hirudotherapy.

State Medical University (Ivano-Frankivs'k)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.37-40

Надійшла до редакції 24.03.2006 року

УДК 618.2 + 618.4 + 618.6] –06: 616.36 – 002 – 022

*Р.М.Мицюда*

### ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ В ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С

Кафедра охорони материнства та дитинства (зав. – доц. Ю.Ю.Бобик)  
факультету післядипломної освіти Ужгородського національного університету

**Резюме.** У статті розглянуто перебіг вагітності в жінок із хронічним гепатитом С. Проведено аналіз перебігу 64 вагітностей у жінок із хронічною HCV-інфекцією і 100 вагітностей у жінок, що в подальшому народжували у фізіологічному відділенні з використан-

ням клінічного, лабораторного, статистичного та інструментальних методів дослідження.

**Ключові слова:** вагітність, хронічний гепатит С, ускладнення.

**Вступ.** Незважаючи на досягнення медицини та постійне впровадження нових медичних технологій, у практику з метою контролю над інфекційними процесами, вірусні гепатити (ВГ) є суттєвою причиною підвищення захворюваності та смертності [1].

Вірусний гепатит С є найбільш розповсюдженою хворобою печінки у світі. Носіями його збудника є від 150 до 500 мільйонів людей [8]. Хронічний гепатит С (ХГС) в останні 5 років вийшов на перше місце щодо захворюваності та тяжкості ускладнень [4]. Його збудник є етіологічним фактором у 70% випадках хронічного гепа-

титу, 40% – цирозу печінки та 80% – гепатоцелюлярної карциноми [2]. Біля 70% усіх померлих від хронічних захворювань печінки припадає на частку ХГС [3].

В абсолютній більшості обстежених вагітних (98,8%) ВГС-інфекція характеризується хронічним перебігом, у тому числі латентна форма ВГС діагностується у 89,1% осіб, маніфестна у 9,6% [5].

Мало відомо про вплив HCV-інфекції на перебіг вагітності [1]. Частина науковців свідчить, що при вагітності ВГС, як і ВГА, особливо-го впливу на перебіг гестаційного процесу немає



[8, 9]. Беручи до уваги, що ВГС може бути пов'язаний з наркоманією, прогноз у вагітної в гострій стадії вкрай несприятливий. Однак таке поєднання трапляється рідко [7]. З відсутністю впливу інфекційного процесу, викликаного збудником ХГС на вагітність, деякі автори не погоджуються [9]. Так, німецькими вченими показано, що в позитивних анти-ВГС жінок частота передчасних пологів становить 29% (при 19% у контрольній групі) [10]. У жінок - носіїв ВГС спостерігається статистично вірогідне збільшення кількості прееклампсій та тривалості безводного проміжку [11].

Загальносвітова тенденція до підвищення захворюваності на ХГС підтверджує необхідність подальшого вивчення впливу ХГС на перебіг вагітності.

**Мета дослідження.** Простежити перебіг вагітності в жінок із ХГС для прогнозування та запобігання акушерським ускладненням.

**Матеріал і методи.** Проведений аналіз перебігу 64 вагітностей у жінок із хронічною HCV-інфекцією, які в подальшому народжували на базі пологового будинку № 4 м. Києва і 100 вагітностей у жінок, що народжували у фізіологічному відділенні пологового будинку м.Ужгорода. На кожен випадок заповнювалася розроблена карта дослідження. Вихідною документацією слугували індивідуальні карти вагітних.

За час проведення дослідження частота передчасних пологів у пологовому будинку № 4 коливалася від 4,9 до 6,2%, при 1,9 – 2,9% у фізіологічному відділенні пологового будинку м. Ужгорода. Кількість пологів, завершених оперативним абдомінальним шляхом, була більшою в жінок із фізіологічного відділення – 12-18%, при 8,4 – 11,5% у жінок з обсерваційного відділення. Перинатальна смертність менша в роділь у м. Ужгороді – 7,4-9‰, при 10,6-14,6‰ у м. Києві. Вагітні розподілені на 2 групи: I – контрольну (КГ) – склали жінки, що в подальшому народжували в м. Ужгороді; II – порівняння (ГП) – вагітні з ХГС.

Групи однорідні за віком, соціальним станом (жінки заміжні), певною мірою за спеціальністю (домогосподині або працюють за фахом, що не пов'язаний із фізичними навантаженнями та контактом із тератогенними речовинами), проживають у межах одного часового поясу та умовах помірно-континентального клімату.

У всіх 64 випадках ХГС мав характер перситуального інфекційного процесу з низьким рівнем реплікативної активності вірусу, тобто латентної форми ХГС. У 6 жінок діагноз ХГС був встановлений за 1 рік до вагітності, у 8 вагітних даний термін склав 1-2 роки, у 12 – від 3 до 5 років, у 2 – від 6 до 10 років, більше 10 років страждали на дану патологію 2 жінки. У 34 жінок з м. Києва термін початку захворювання взагалі не був встановлений.

У процесі роботи використовувалися наступні методи дослідження – клінічний, лабораторний, ультразвукове дослідження плода та, за потреби, сканування органів гепато-біліарної систе-

ми. Діагноз ВГ встановлювався на основі анамнестичних, епідеміологічних, клінічних та лабораторних даних. Комплексне лабораторне дослідження включало біохімічні тести, виявлення в крові маркерів ВГ методом імуноферментного аналізу (проводився на програмованих термостабах-шейкерах Т-СУ і ST-3L за допомогою тест-систем «Вектор-Бест», Новосибірськ) та методом полімеразної ланцюгової реакції (використовувався ампліфікатор «Терцій» ТП-4ПЦР-01). Діагноз ВГ верифікований інфекціоністом.

Статистична обробка результатів клінічного спостереження проведена за допомогою пакетів програм STATISTICA 5.0 та Excel 5.0. Для оцінки вірогідності отриманих даних використані – t-критерій Стьюдента в модифікації М.М. Амосова та співавт. і кореляційний аналіз. Критичним рівнем значимості приймалися 5%.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Розглянуті найбільш фертильно активні категорії жінок. Категорія ВООЗ 15-49 років видозмінена та розділена на вікові інтервали, причому жінки молодші 17 та старші 35 років у дослідження не включалися. Віковий склад жінок представлений на рисунку (дані наведені у відсотках).

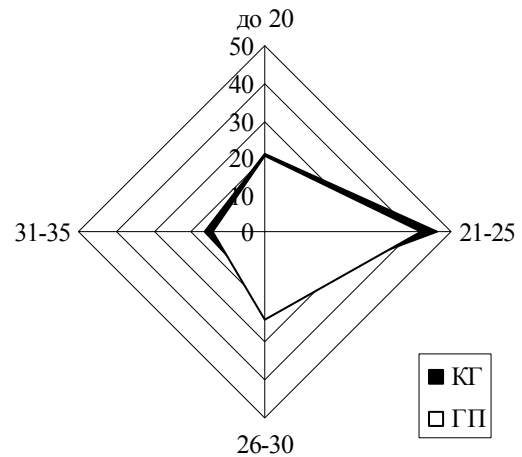


Рис. 1. Віковий склад жінок

У всіх підгрупах досягнутий рівень значимості  $P > 0,05$ , що засвідчують числові дані: до 20 років – 21±4,1% у КГ та 20,3±5,0% у ГП ( $t=0,11$ ); від 21 до 25 років – 46±5,0% та 42,2±6,2% ( $t=0,48$ ); 26-30 років – 17±3,8% та 23,4±5,3% ( $t=0,99$ ); 31-35 років – 16±3,7% та 14,1±4,3% ( $t=0,34$ ). Коефіцієнт кореляції вікових параметрів КГ та ГП склав 0,95, тобто між представленими групами існує сильний ступінь лінійного зв'язку.

При вивченні анамнезу виявлено декілька цікавих результатів. Зокрема, встановлено вірогідне зростання числа артіфіційних переривань у жінок з м.Києва – 14% представниць КГ при 59,4% у ГП ( $t=6,43$ ;  $P < 0,001$ ). Мимовільні викидні мали в анамнезі 7,8% представниць ГП при 2,0% у представниць м.Ужгорода ( $t=1,6$ ;  $P > 0,05$ ). На ерозію шийки матки страждало 10,9% жінок обсерваційного відділення, за відсутності даної патології у КГ. Окрім того, тільки в представниць

Таблиця

## Перебіг вагітності у жінок досліджуваних груп

Нозологічна форма	КГ		ГП	
	n	%	n	%
Загроза мимовільного викидня	20	20	19	29,7
Загроза пізнього мимовільного викидня	14	14	18	28,1
Загроза передчасних пологів	10	10	1	1,6
Ранній токсикоз	6	6	6	9,4
Гестаційний набряк	4	4	1	1,6
Преeklampсія I-II ст.	2	2	2	3,1
Пієлонефрит вагітних	-	-	6	9,4
Фетоплацентарна недостатність	11	11	8	12,5
Анемія	18	18	15	23,4
ГРВІ	1	1	4	6,3
Наркоманія	-	-	15	23,4
Вагітність фізіологічна	36	36	-	-

м. Києва в анамнезі виявлялася наркоманія (7,8%). 9,4% жінок, що в подальшому народжували в обсерваційному відділенні, страждали на хронічний тонзиліт, за відсутності таких у КГ. Цікаво, що 13 (20,3%) представниць обсерваційного відділення до захворювання на ХГС перенесли апендектомію при 3% у КГ ( $t=3,63$ ;  $P<0,001$ ).

Ускладнення перебігу вагітності жінок досліджуваних груп представлені у таблиці.

Відповідно до даних таблиці, у жінок м. Києва встановлено зростання кількості загроз мимовільного викидня – 29,7% у ГП при 20% у КГ ( $P>0,05$ ,  $t=1,39$ ), при вірогідному переважанні загроз пізнього мимовільного викидня – 28,1% при 14% у КГ ( $P<0,05$ ,  $t=2,14$ ). У свою чергу, загроз передчасних пологів було більше в представниць м. Ужгорода – 10% при 1,6% ( $P<0,05$ ,  $t=2,5$ ) у ГП, хоча передчасними в подальшому були тільки пологи жінок м. Києва – 7,8%.

Зареєстрована тенденція до наростання частоти гестаційних набряків у КГ – 4% ( $P>0,05$ ,  $t=,98$ ) при 1,6% у ГП, а вже частота раннього токсикозу була більшою в представниць м. Києва – 9,4% та 6% ( $P>0,05$ ,  $t=0,78$ ) відповідно. Преeklampсії ускладнювали перебіг вагітностей жінок досліджуваних груп майже з однаковою частотою. 9,4% жінок з ХГС страждали на пієлонефрит вагітних під час вагітності, за відсутності таких у КГ.

Частота фетоплацентарної недостатності вища у представниць м. Києва – 12,5% ( $P>0,05$ ,  $t=0,29$ ) при 11% у КГ. 6,3% вагітних, що в подальшому народжували в обсерваційному відділенні, страждали на ГРВІ під час гестації при 1% таких у КГ ( $P>0,05$ ,  $t=1,65$ ). Також частіше вагітність у жінок з ГП супроводжувалася анемією – 23,4% при 18% у КГ ( $P>0,05$ ,  $t=0,83$ ).

Страждали на наркоманію під час гестації 23,4% вагітних з HCV-інфекцією, а якщо ще врахувати 7,8% жінок, що мали наркоманію в анамнезі, то практично кожна третя з них страждала залежністю до або під час вагітності. Ці дані дозволяють нам не погодитися з твердженням про те, що поєднання HCV-інфекції та наркоманії трапляється рідко [8]. На нашу думку, саме висо-

ка частота наркоманії, у HCV-інфікованих жінок переважно визначає вірогідне збільшення у даній категорії жінок частоти загроз пізнього самовільного викидня, а також відносно невисокий відсоток фетоплацентарної недостатності, що може бути пов'язано з нерегулярним відвідуванням лікаря жіночої консультації.

## Висновки

1. Жінки з хронічною HCV-інфекцією частіше страждають на хронічний тонзиліт, а вагітності передують більша кількість артифіційних переривань, мимовільних викиднів, ерозій шийки матки, 7,8% з них були наркоманами в минулому.

2. Для перебігу вагітності в цих жінок характерним є вірогідне підвищення числа загроз пізнього мимовільного викидня та збільшення числа пієлітів вагітних, анемії та ГРВІ, а 23,4% з них і надалі страждають наркоманією.

**Перспектива подальших досліджень.** Зрозуміло, що кількість обстежених не є достатньою для повного визначення впливу ХГС на перебіг вагітності, але все ж може вказати можливі небезпечні ускладнення гестаційного процесу. Напевно, було б цікавим із практичного і наукового погляду провести порівняння перебігу вагітності з жінками, що страждають на інші вірусні гепатити.

## Література

1. Долгушина Н.В., Макацарія А.Д. Вирусные инфекции у беременных: Руководство для врачей. – М.: Триада-Х, 2004. – 143 с.
2. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю. Лечение хронического гепатита С в России // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. – 2001. – №4. – С. 51-53.
3. Сологуб Т.В., Соколов С.В., Скорина А.Д., Борганова М.В. Длительное проспективное наблюдение за носителями вируса ГВ с использованием клинико-лабораторных и морфологических исследований // Терапевт. арх. – 2001. – № 11. – С. 23-25.
4. Сысоева Е.П. Иммуные цитопении у больных хроническими вирусными гепатитами // Рос. ж. гастроэнтерол. гепатол., колопроктол. – 2001. – № 4. – С. 55-56.

5. Топольницький В.С., Гебеш В.В., Дегтяренко О.М., Галузинський В.П., Сухов Ю.О. Діагностичне значення антитіл різного класу до ядерних антигенів вірусу гепатиту С у вагітних // Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига. – 2004. – С. 213-214.
6. Харченко Н.В., Порохницький В.І., Гопольницький В.С. Вірусні гепатити – К.: Фенікс, 2002. – 296 с.
7. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада, 2003. – 816 с.
8. Paternoster D.M., Fabris F., Palu G., Santarossa C. et al. Intra-hepatic cholestasis of pregnancy in hepatitis C virus infection // Acta Obstet Gynecol Scand. -2002. - № 81(2). - P. 99-103.
9. Iushchuk N.D., Kuz'min V.N. Viral Hepatitis C and pregnancy // Ter Arkh. -2000. - № 72(10). - P. 46-9.
10. Hillemanns P., Dannecker C., Kimmig R., Hasbargen U. Obstetric risks and vertical transmission of hepatitis C virus infection in pregnancy // Acta Obstet Gynecol Scand. -2000.- № 79. - P. 543-547.
11. Latt N.C., Spencer J.D., Beeby P.J., McCaughan G.W., Saunders J.B., Collins E., Cossart Y.E. Hepatitis C in injecting drug-using women during and after pregnancy // J Gastroenterol Hepatol. - 2000.- № 15(2). - P. 175-181.

## PREGNANCY COURSE IN WOMEN WHO SUFFERED FROM CHRONIC HCV-INFECTION

*R.M.Mitsoda*

**Abstract.** The paper deals with the course of pregnancy in women who suffered from chronic HCV-infection. An analysis of the course of 64 pregnancies in women with chronic HCV-infection and 100 pregnancies in women, parturiting in the future at the physiological unit with the use of clinical, laboratory, statistical and instrumental methods of investigation, has been carried out.

**Key words:** pregnancy, chronic HCV-infection, complications.

National University (Uzhorod)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.40-43

Надійшла до редакції 7.02.2006 року

УДК 616.98 : 616.12 – 073.97

*В.Д.Москалюк*

## ЗМІНИ ЕЛЕКТРОКАРДИОГРАМ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ

Кафедра інфекційних хвороб (зав. – проф. А.М.Сокол)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчено електрокардіографічні зміни у хворих на грип А, грип В, аденовірусну і респіраторно-синцитіальну інфекції та гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) неуточної етіології, які проявлялися порушеннями ритму та провідності, зміною фази реполяризації у вигляді депресії сегмента ST та/або інверсії

зубця Т. Встановлено, що найбільш суттєві зміни реєструвалися у хворих на грип А та грип В, менш виражені – у хворих на аденовірусну і респіраторно-синцитіальну інфекції та ГРВІ, неуточної етіології.

**Ключові слова:** гострі респіраторні вірусні інфекції, електрокардіографія.

**Вступ.** На теперішній час спостерігається високий рівень захворюваності населення України на інфекційні хвороби [1,2]. Найбільшу питому вагу серед них займають гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), завдяки яким держава несе значні економічні збитки, та які мають суттєвий вплив на здоров'я людей [3,4,6]. Значну частину ускладнень ГРВІ становлять ураження серцево-судинної системи, що є однією з головних причин летальних наслідків та інвалідизації інфекційних хворих [3,5].

Вивченню електрокардіографічних ознак ураження серцево-судинної системи у хворих на ГРВІ останнім часом присвячено поодинокі роботи, і оцінка змін проводилась переважно за однією нозологічною формою (зокрема при грипі) тільки в період розпалу хвороби [2].

**Мета дослідження.** Провести порівняльний аналіз змін електрокардіограм у хворих на грип А, грип В, аденовірусну і респіраторно-синцитіальну інфекції та ГРВІ, нез'ясованої етіології в динаміці [5].

**Матеріал і методи.** Обстежено 320 військовослужбовців строкової служби в динаміці, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні базового військового госпіталю м. Чернівці, віком від 18 до 22 років, з них – 76 (23,7%) – на грип А, 64 (20,1%) – на грип В; у 65 (20,3%) пацієнтів діагностовано аденовірусну інфекцію, у 58 (18,1%) – респіраторно-синцитіальну інфекцію, у 57 (17,8%) – ГРВІ, нез'ясованої етіології. Діагноз встановлювався за загальноприйнятими критеріями з урахуванням клінічних, епідеміологічних, лабораторних і серологічних даних.

Під час госпіталізації та впродовж систематичного перебування в стаціонарі у хворих записувалась ЕКГ на електрокардіографі "ІТ-03М2". Оцінку стану гемодинаміки проводили за допомогою клінічного обстеження, підрахунку пульсу, вимірювання артеріального тиску (максимального та мінімального); ЕКГ.

Аналіз ЕКГ здійснювався за загальноприйнятою методикою [7].

Наявність порушень ритму і провідності та зміни зубців і сегментів ЕКГ аналізувалися в період розпалу та реконвалесценції, які визначалися за клінічними ознаками. Зміни сегмента ST та зубця Т оцінювалися за їх кількісними показниками, при цьому визначалися: сумарна депресія сегмента ST, зубця Т (EST, ET), кількість відведень із депресією або елевацією сегмента ST, негативного зубця Т (NST, NT) та середнє зміщення сегмента ST і середня амплітуда негативного зубця Т (AST, AT).

Отримані результати статистично оброблялися на РС IBM 586 за програмою "Statgraphics" (США) [7].

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Артеріальний тиск у всіх хворих був у межах норми. Порушення ритму і провідності (за винятком синусової тахікардії) зафіксовано у 84 хворих, що становило 26,2% від загальної кількості обстежених; найчастіше реєструвалися екстрасистоля – 65 (77,3%), рідше – блокади ніжок пучка Гіса та порушення внутрішньощуночкової провідності – 12 (14,3%). У 4 (4,8%) пацієнтів зареєстровані пароксизмальні порушення ритму у вигляді надшлуночкової тахікардії та миготливої аритмії, у 3 (3,6%) – атріовентрикулярна блокада I ступеня. Переважну кількість пацієнтів із порушенням ритму та провідності становили хворі на грип – 52 (61,9%), рідше – порушення ритму і провідності, причому лише у вигляді екстрасистоїї траплялися у хворих на аденовірусну інфекцію – 15 (17,8%), респіраторно-синцитіальну інфекцію – 10 (12,0%) та ГРВІ, нез'ясованої етіології – 7 (8,3%) пацієнтів.

Зміни фази реполяризації у вигляді депресії сегмента ST та/або інверсії зубця Т у період розпалу захворювань зафіксовано в 42 (13,1%) хворих. У пацієнтів із депресією сегмента ST розподіл за діагнозами був таким: грип – 28 (66,7%), аденовірусна інфекція – 6 (14,3%), респіраторно-синцитіальна інфекція – 6 (14,2%) та ГРВІ, нез'ясованої етіології, – 2 (4,8%) особи. Майже аналогічні зміни характерні і для появи негативного зубця Т – переважали хворі на грип – 22 (73,4%), рідше – на аденовірусну інфекцію – 5 (16,6%), респіраторно-синцитіальну інфекцію – 1 (3,3%) та ГРВІ, неуточненої етіології, – 2 (6,7%) особи.

Встановлено, що рівень сумарної депресії сегмента ST у період розпалу захворювання був максимальним у хворих на грип А –  $5,73 \pm 0,62$  мм, у пацієнтів на грип В –  $4,96 \pm 0,88$ , аденовірусну інфекцію –  $3,42 \pm 0,23$  мм, респіраторно-синцитіальну інфекцію –  $3,34 \pm 0,67$  та ГРВІ, неуточненої етіології, –  $2,84 \pm 0,88$  мм.

Як правило, зміни сегмента ST носили короточасний характер і зникали із зменшенням ознак інтоксикації. Однак у трьох хворих на грип вони реєструвалися і в період реконвалесценції, становлячи, у середньому,  $2,17 \pm 0,82$  мм.

У всіх решти реконвалесцентів вказані зміни зникали.

Результати власних спостережень та дані інших авторів [1,2,4] свідчать, що ЕКГ-ознаки ураження міокарда при інфекційних захворюваннях пов'язані з інверсією зубця Т.

У період розпалу захворювання сумарна амплітуда негативного зубця Т виявилась найбільшою в групі хворих на грип ( $12,25 \pm 2,14$  мм), що вірогідно переважало показник ET при аденовірусній інфекції ( $8,53 \pm 1,34$  мм) та респіраторно-синцитіальній інфекції ( $7,13 \pm 1,58$  мм).

Кількість відведень із негативним зубцем Т була майже однаковою ( $3,16 \pm 0,76$ ) при грипі,  $2,71 \pm 0,81$  – аденовірусній інфекції,  $2,62 \pm 0,64$  – респіраторно-синцитіальній інфекції,  $2,52 \pm 0,58$  – ГРВІ, неуточненої етіології, проте середнє значення негативного зубця Т було більшим у хворих на грип ( $3,82 \pm 0,64$  мм) порівняно з іншими групами хворих.

У період реконвалесценції в усіх підгрупах встановлено чітку тенденцію до зменшення змін кількісних показників фази реполяризації, аж до повної нормалізації їх у реконвалесцентів після респіраторно-синцитіальної інфекції та ГРВІ, неуточненої етіології. Проте в трьох реконвалесцентів після грипу та в одного – після аденовірусної інфекції продовжували реєструватися відхилення показників фази реполяризації. Хворі перебували під наглядом кардіолога для подальшого дообстеження та спостереження і при необхідності вирішення питання про можливість продовження перебування на військовій службі.

#### **Висновки**

1. У хворих на грип А, грип В, аденовірусну і респіраторно-синцитіальну інфекції та ГРВІ, неуточненої етіології як у період розпалу хвороби, так і в період реконвалесценції спостерігалися ЕКГ-ознаки ураження міокарда.

2. Найчастіше вони реєструвалися у хворих на грип і проявлялися порушенням ритму та провідності, зміною фази реполяризації у вигляді депресії сегмента ST та/або інверсії зубця Т.

3. ЕКГ-обстеження хворих на гострі інфекційні хвороби в перші дні захворювання, на нашу думку, є обов'язковим з метою виявлення ранніх змін з боку серцево-судинної системи та проведення відповідної медикаментозної корекції.

**Перспективи подальших досліджень.** Буде вивчатися динаміка цитокінів під впливом аерозольного застосування лаферону в дозі 500 тис. МО у хворих на аденовірусну інфекцію.

#### **Література**

1. Андрейчин М.А. Гострі респіраторні хвороби: Лекції. – Тернопіль, 1999. – 38 с.

2. Москалюк В.Д. Зміни серцево-судинної системи у хворих на респіраторно-синцитіальну інфекцію // Інф. хвороби. – 2005. – №2. – С. 28-30.
3. Богомолів Б.П., Молькова Т.Н., Девяткин А.В. Об изменениях сердечно-сосудистой системы у больных респираторно-синцитиальной инфекцией // Клини. мед. – 2001. – №6. – С. 28-30.
4. Возианова Ж.И., Ковалева Н.М. Острые респираторные заболевания (клиника, диагностика, лечение) // Сучасні інфекції. – 1999. – №1. – С. 16-22.
5. Камышенцев М.В., Стефанов В.Е. Грипп: путь решения проблемы. – СПб: “ЭЛБИ-СПб”, 2002. – 240 с.
6. Карпухин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. – СПб.: Гиппократ, 2000. – 180 с.
7. Ташук В.К., Полянська О.С., Пішак О.В. Основи електрокардіографії. – Чернівці: Прут, 1998. – 55 с.

## CHANGES OF ELECTROCARDIOGRAPHIC IN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

*V.D.Moskaliuk*

**Abstract.** The author has studied electrocardiographic changes in patients with influenza A and B, adenovirus and respiratory-syncytial infections, as well as acute respiratory viral infections (ARVI) of unspecified etiology that were manifested by disturbances of the rate and conduction, a change of the repolarization phase in the form of segment ST depression an/or wave T inversion. It has been established that the most essential changes were registered in patients with gripe A and gripe B, less evident in patients with adenovirus and respiratory-syncytial infections and ARVI of unspecified etiology.

**Key word:** ARVI, ECG.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.43-45

Надійшла до редакції 31.01.2006 року

УДК 616-053.2-08:616.155.194.8

*Ю.М.Нечитайло<sup>1</sup>, В.В.Безрук<sup>1</sup>, С.Є.Фокіна<sup>1</sup>, Л.В.Мельничук<sup>1</sup>, О.Г.Долженко<sup>2</sup>*

### ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГЛОБІРОН У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, НАРОДЖЕНИХ МАТЕРЯМИ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ ВПРОДОВЖ ВАГІТНОСТІ

Кафедра пропедевтики дитячих хвороб (зав. – проф. Ю.М.Нечитайло)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці<sup>1</sup>  
міська дитяча клінічна лікарня № 1, м. Чернівці<sup>2</sup>

**Резюме.** Залізодефіцитна анемія у матері впродовж вагітності може бути одним із чинників, що призводить до розвитку залізодефіцитної анемії в дітей раннього віку. Препарат Глобірон є ефективним, патогенетично обґрунтованим пероральним засобом для лікування залізодефіцитної анемії в дітей раннього

віку. Його застосування дає змогу ліквідувати дефіцит заліза в організмі дитини в стислі терміни, не викликаючи побічних ефектів.

**Ключові слова:** залізодефіцитна анемія, вагітність, діти.

**Вступ.** Зміцнення здоров'я дітей, зниження захворюваності серед дитячого населення – важливе медичне та соціально-економічне завдання сьогодення. На планеті більше 2 млрд. людей мають прояви дефіциту заліза (ДЗ), серед яких 1,2 млрд. страждають на залізодефіцитну анемію (ЗДА). Враховуючи глобальність проблеми, під егідою ВООЗ розроблено та затверджено програму гемоглобінового оздоровлення населення земної кулі до 2000 року. Але, незважаючи на здійснені заходи, розповсюдженість та захворюваність на залізодефіцитні стани у світі залишаються надзвичайно високими. В Україні ДЗ серед дитячого населення сягає 65% [5,7,8].

Головні постулати лікування залізодефіцитних станів сформульовані Л.І.Ідельсоном (1981) та не втратили своєї актуальності на сьогоднішній час. Сучасні залізовмісні препарати (ЗП) діляться на дві великі групи: сольові, або іонні ЗП, що містять, як правило, двовалентне закисне залізо, і неіонні ЗП – їх основу складає гідроксид-полімальтозний комплекс тривалентного заліза [1,6]. Критеріями відбору ЗП для дітей є: висока біодоступність, хороша переносимість, безпечність, оптимальні органолептичні властивості, комплаєнтність (compliance – добре сприйняття хворим самого лікування).

В останні роки все більше дискутується питання вибору ЗП. Сольові ЗП відомі своїми побічними ефектами, що часто виникають, особливо у дітей раннього віку. За даними літератури, тільки близько 60% пацієнтів із ЗДА добре сприймають лікування, тобто, дотримується один із критеріїв вибору ЗП – комплаєнтність. У той же час ряд досліджень свідчать, що неіонні ЗП, основу яких складає гідроксид-полімальтозний, комплекс тривалентного Fe не мають цих недоліків, а ефективність цих ліків у хворих на ЗДА досить висока [2,3,4].

**Мета дослідження.** Клінічне підтвердження ефективності застосування препаратів для корекції залізодефіцитних станів у дітей раннього віку, основу яких складає гідроксид-полімальтозний комплекс тривалентного заліза (препарат Глобірон).

**Матеріал і методи.** Обстежено 123 дітей грудного та раннього віку, що перебували під спостереженням: основна група – діти, що народилися від матерів із ЗДА впродовж вагітності (n=79), та контрольна група – діти, у матерів яких ЗДА впродовж вагітності не було (n=44). За віковою та статеву структурою групи однорідні. Дослідження побудовано із рандомізованою вибіркою. Використано аналітичний та описовий дизайн дослідження.

Для корекції ЗДА I-III ст., яка діагностувалася у 21 обстеженої дитини, використовувався препарат Глобірон у рідкій лікарській формі – сироп. Препарат Глобірон є представником генерації залізовмісних препаратів, створених на основі полімальтозного комплексу (міжнародна та хімічна назва: заліза (III) гідроксид-полімальтозний комплекс), виробництва фірми „Дженом Біотек” (Індія). Кожні 5 мл сиропу містять заліза (III) гідроксид-полімальтозний комплекс (еквівалентно елементарному залізу) – 50 мг. Глобірон-сироп зручний у дозуванні за допомогою мірного ковпачка. Препарат відповідає сучасним вимогам для препаратів, що призначаються для внутрішнього прийому. У дітей раннього віку із ЗДА I ст. препарат застосовували в дозуванні 3-4 мг/кг маси тіла елементарного заліза за добу, при ЗДА II-III ст. – 5 мг/кг маси тіла елементарного заліза за добу, розділивши на три прийоми протягом чотирьох тижнів до повторного клініко-лабораторного обстеження. Призначення терапевтичної дози, залежно від ступеня тяжкості ЗДА, проводилося поступово (починаючи з ½ дози елементарного заліза доводячи – протягом 5-7 днів до терапевтичної).

Дослідження проводились із використанням клініко-анамнестичного обстеження, оцінки мікросоціального оточення, фізичного та психомоторного розвитку, гематографічних (автоматичний аналізатор ADVIVA 60 OT та реактиви фірми Bayer) та біохімічних (визначення сироваткового заліза) показників. Обробка даних проводилася з використанням стандартизації показників фізичного розвитку, описової статистики, кореляційного аналізу за методом Пірсона, оцінки

вірогідності за T-тестом, епідеміологічної оцінки ризику за чотирипольною таблицею.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При першому клініко-лабораторному обстеженні в дітей основної групи ЗДА різного ступеня тяжкості виявлена в 58 дітей (73,4%). Серед них анемія легкого ступеня – 37 (46,8%) дітей, анемія середнього ступеня – 15 (19,0%) дітей, анемія тяжкого ступеня – 6 (7,6%) дітей. У 26,6% дітей лабораторно ЗДА не підтверджено, хоча клінічно їхній стан розцінювався як прелатентний, або латентний залізодефіцитний стан. Аналізуючи дані виявлено, що більш вразливими є діти грудного віку. Серед 51 обстеженої дитини до 1-го року в 41 (80,4%) діагностовано ЗДА різного ступеня тяжкості. При обстеженні дітей 1-3 років (n=28) у 17 (60,71%) діагностовано ЗДА легкого ступеня.

У дітей контрольної групи (n=44) ЗДА різного ступеня тяжкості виявлена у 24 дітей (54,5%). Серед них анемія легкого ступеня – 14 (31,8%) дітей, анемія середнього ступеня – 10 (22,7%) дітей, анемія тяжкого ступеня – не діагностовано. У 20 дітей (45,5%) лабораторно ЗДА не підтверджено, хоча клінічно у 8 випадків (18,2%) стан розцінювався як прелатентний, або латентний залізодефіцитний стан.

Найпоширенішим клінічним синдромом в обстежених дітей, хворих на ЗДА, був сидеропенічний синдром (табл. 1, 2).

Зі збільшенням ступеня тяжкості перебігу ДЗ в організмі дітей спостерігалось поглиблення трофічних розладів з боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини, залучення до патологічного процесу органів шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи.

Наявність пренатального ДЗ може бути одним із пояснень більшої поширеності ЗДА серед дітей основної групи (за епідеміологічною оцінкою ризик виникнення ЗДА у 2 рази вищий (RR=2,3; 95% CI 1,06-4,99; p<0,05), тяжкості перебігу (у дітей контрольної групи не виявлено ЗДА III ступеня, а прояви сидеропенії були помірними) та наявності змін з боку інших органів та систем (у дітей основної групи збільшена частота патологічних змін з боку серцево-судинної та гепатобіліарної систем).

Через чотири тижні після призначення препарату Глобірон, при повторному клінічному обстеженні відмічено, що позитивний клінічний ефект спостерігався практично у всіх дітей. Діти виявили добру толерантність до препарату, при дотриманні схеми призначення ЗП побічних явищ не спостерігалось. Внаслідок лікування Глобіроном у дітей з легким перебігом ЗДА прояви сидеропенії нівелювалися протягом 7-10 днів (табл. 3).

Паралельно відбувалося покращання показників периферичної крові, зокрема вірогідне збільшення рівня еритроцитів, гемоглобіну. На 29-30-ту добу спостерігалася ліквідація лабораторних ознак ДЗ (нормалізувався рівень еритроцитів, гемоглобіну, MVC, MCH, MCHC).

Таблиця 1

## Частота проявів сидеропенічного синдрому в дітей основної групи (n=79)

Ступінь ДЗ	Сидеропенічний синдром									
	блідість шкіри		сухість шкіри		ангулярний стоматит		згладжуваність сосочків язика		ентеропатії	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
ЗДА І ст. (n=37)	37	100	5	13,5	-	-	-	-	-	-
ЗДА ІІ ст. (n=15)	15	100	10	66,7	4	26,7	7	46,7	9	60
ЗДА ІІІ ст. (n=6)	6	100	6	100	6	100	6	100	6	100
Всього	58	73,4	21	26,6	10	12,6	13	16,4	15	19,0

Таблиця 2

## Частота проявів сидеропенічного синдрому в дітей контрольної групи (n=44)

Ступінь ДЗ	Сидеропенічний синдром									
	блідість шкіри		сухість шкіри		ангулярний стоматит		згладжуваність сосочків язика		ентеропатії	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
ЗДА І ст. (n=14)	14	100	3	21,4	-	-	-	-	-	-
ЗДА ІІ ст. (n=10)	10	100	8	80	3	30	5	50	6	60
Всього	24	54,5	11	25	3	6,8	5	11,4	6	13,6

Таблиця 3

## Динаміка показників червоної крові та рівня сироваткового заліза при застосуванні Глобірону в дітей із ЗДА легкого ступеня тяжкості (M±m)

Показник	Перше обстеження	Терміни лікування, доба		Контрольна
		7-10	29-30	
RBC, ×1012/л	3,83±0,17	4,01±0,19*	4,19±0,03**	4,18±0,12
HGB, г/л	97,50±2,50	104,40±3,50*	109,60±2,90**	106,00±8,40
HCT, %	29,60±0,60	30,20±0,60	32,80±0,90**	30,30±1,40
MCV, фл	77,50±2,05	78,90±0,95	80,30±1,50**	74,00±4,30
MCH, пг	25,36±0,76	26,90±0,50	29,20±0,80**	22,30±0,43
MCHC, г/л	322,70±1,98	325,30±2,90	326,50±1,90**	319,60±3,00
СЗ, мкмоль/л	9,80±2,10	10,30±1,00	13,80±1,70**	14,11±0,48

Примітка. \* – вірогідність різниці з першим обстеженням (p<0,05); \*\* – вірогідність різниці з обстеженням на 30-ту добу (p<0,05)

Таблиця 4

## Динаміка показників червоної крові та рівня сироваткового заліза при застосуванні Глобірону в дітей із середнім ступенем ЗДА (M±m)

Показник	Перше обстеження	Терміни лікування, доба		Контрольна
		7-10	29-30	
RBC, ×1012/л	3,32±0,16	3,46±0,17	4,17±0,84**	4,18±0,12
HGB, г/л	86,00±2,10	102,10±1,40*	108,10±1,90**	106,00±8,40
HCT, %	24,90±0,01	25,20±0,30	27,90±0,50**	30,30±1,40
MCV, фл	76,60±1,68	77,90±0,15	80,90±1,20**	74,00±4,30
MCH, пг	27,11±1,27	26,90±0,50	29,20±0,80**	22,30±0,43
MCHC, г/л	331,70±4,21	325,30±2,90	326,50±1,90**	319,60±3,00
СЗ, мкмоль/л	9,60±1,90	9,90±0,80	14,20±1,60**	14,11±0,48

Примітка. \* – вірогідність різниці з першим обстеженням (p<0,05); \*\* – вірогідність різниці з обстеженням на 30-ту добу (p<0,05)

Серед дітей із середнім ступенем тяжкості клініко-лабораторне покращення спостерігалось наприкінці другого тижня лікування. Більш пізні терміни ліквідації сидеропенічного синдрому насамперед пов'язані з наявністю ознак метаболічної інтоксикації та прогресуванням „кисневого голодування” тканин (табл. 4).

Найбільш довше прояви ДЗ нівелювались у дітей із тяжким ступенем ЗДА (табл. 5).

Зникнення ознак сидеропенічного синдрому проходило між другим та третім тижнем призначення ЗП. Під час контрольного обстеження спостерігалась стабілізація рівня еритроцитів і гемоглобіну та вирівнювання еритроцитарних індексів (MVC, MCH, MCHC), сироваткового заліза. Така клініко-лабораторна картина пояснюється виснаженням тканинного депо заліза в організмі дитини. Пізні терміни ліквідації сидеропенічного

Таблиця 5

## Динаміка показників червоної крові та рівня сироваткового заліза при застосуванні Глобірону в дітей із тяжким ступенем ЗДА (M±m)

Показник	Перше обстеження	Терміни лікування, доба		Контрольна
		7-10	29-30	
RBC, ×1012/л	2,41±0,15	2,96±0,11	3,87±0,91**	4,18±0,12
HGB, г/л	66,50±2,00	69,10±1,70	104,90±2,70**	106,00±8,40
HCT, %	20,25±0,01	21,20±0,10	24,90±0,90**	30,30±1,40
MCV, фл	84,00±1,73	77,90±0,15	80,90±1,20	74,00±4,30
MCH, пг	27,75±0,89	26,90±0,50	29,20±0,80	22,30±0,43
MCHC, г/л	329,00±4,04	325,30±2,90	326,50±1,90	319,60±3,00
Сироваткове залізо, мкмоль/л	9,20±0,50	9,70±0,40	10,20±1,90**	14,11±0,48

Примітка. \* – вірогідність показників з першим обстеженням (p<0,05); \*\* – вірогідність показників з обстеженням на 30-ту добу (p<0,05)

синдрому пов'язані з необхідністю під час терапії поповнення їх, тільки після чого спостерігалася позитивна динаміка.

У цілому дослідження показало, що ЗП Глобін-сироп є ефективним, патогенетично обґрунтованим пероральним засобом для лікування ЗДА у дітей раннього віку.

#### Висновки

1. Дефіцит заліза в матері впродовж вагітності є одним із факторів, що сприяють формуванню в дитини залізодефіцитних станів, із виникненням залізодефіцитної анемії.

2. Застосування Глобін-сиропу дає змогу ліквідувати лабораторні ознаки ДЗ у дитини протягом 30 діб, не викликає побічних ефектів. Підтримувальну терапію необхідно проводити ½ терапевтичної дози препарату, залежно від ступеня залізодефіцитної анемії, до загальної тривалості курсу лікування не менше 45-60 діб.

**Перспективи подальших досліджень.** Аналіз реального стану здоров'я дітей в Україні свідчить про необхідність розробки, наукового обґрунтування та впровадження в практику критеріїв застосування та арсеналу лікарських препаратів для лікування залізодефіцитних станів у дітей з точки зору коплаєнтності в порівнянні з іншими методами корекції.

#### Література

1. Видиборець С.В. Патологіологічні механізми формування залізодефіцитних станів та сучасні підходи до призначення оральних форм

препаратів заліза для їх профілактики та лікування // Лікар. справа. – 2003. – №1. – С. 8-13.

2. Казюкова Т.В., Фаллух А., Левина А.А. і др. Новые подходы к лечению железодефицитной анемии у детей раннего возраста // Педиатрия. – 2000. – №2. – С. 67-71.
3. Самсыгина Г.А. Железодефицитные анемии у детей, фармакология и фармакокинетика современных ферропрепаратов // Дефицит железа и железодефицитная анемия у детей. - М.: Славянский диалог, 2004. – С.108-113.
4. Соболева М.К. Опыт применения препаратов Мальтофер и Мальтофер Фол при лечении железодефицитной анемии у детей и подростков // Сибирский консилиум. – 2003. – №1. – С. 79-82.
5. Ткаченко С.К., Громнацька Н.М. Залізодефіцитна анемія у дітей – важлива проблема сьогодення // Педиатрія, акушерство та гінекол. – 2002. – №6. – С. 9-13.
6. Nanivadekar A.S. Ineffectiveness of iron polymaltose in treatment of iron deficiency anemia // J. Assoc. Physicians. India. – 2003. – N 51. – P.928-929.
7. Osorio M.M. Determinant factors of anemia in children // Pediatr. (Rio J.). – 2002. – Vol.78, N 4. – P.269-278.
8. Ramirez-Mayans J.A., Ortiz-Lopez C., Garcia-Campos M. et al. Iron-deficiency anemia in children. A old problem not yet resolved // Rev. Gastroenterol. Mex. – 2003. – Vol.68, N 1. – P.29-33.

### GLOBIRON USAGE IN MULTIDALITY TREATMENT OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN INFANTS AND TODDLERS BORN FROM MOTHERS WITH IRON-DEFICIENCY ANEMIA DURING PREGNANCY

*Y.M.Nechytailo, V.V.Bezruk, S.Ye.Fokina, L.V.Mel'nychyuk, O.G.Dolzhenko*

**Abstract.** Iron-deficiency anemia in mothers during pregnancy can be one of the factors that cause the development of iron-deficiency anemia in infants and toddlers. Globiron is an effective, pathogenetically substantiated per oral medicine for the treatment of iron-deficiency anemia in infants. Its usage can make it possible to liquidate iron deficiency in babies' organisms within the shortest period of time and does not cause any side effects

**Key words:** iron deficiency anemia, pregnancy, children.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. - P.45-48

Надійшла до редакції 1.02.2006 року



УДК 612.015.33: 616 – 006 – 085:615.384

*В.Л.Новак, І.В.Вовк, Б.О.Кондрацький, С.В.Примак, М.П.Дзісів, О.П.Новак, Р.П.Дзісів,  
Л.Г.Дорошенко, Є.П.Карпович, В.Є.Чабан, І.М.Паробецька, В.В.Івасик*

## ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОВЕННИХ ІНФУЗІЙ НОВОГО ВІТЧИЗНЯНОГО ПРЕПАРАТУ РЕОСОРБІЛАКТ НА ПОКАЗНИК СЕЧОВИНИ КРОВІ ХВОРИХ, ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ НА СТРАВОХОДІ ТА ШЛУНКУ

Відділення хірургії та клінічної трансфузіології (зав. - ст.наук.співр. І.Й.Євстахевич)  
Інституту патології крові та трансфузійної медицини АМН України, м. Львів,  
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

**Резюме.** Для вивчення енергетичної дії введеного внутрішньовенно комплексного препарату Реосорбілакт застосовано метод визначення різниці концентрації сечовини в крові до і після інфузій препарату. Клінічне застосування Реосорбілакту проведено в 130 оперованих хворих. Усього проведено 370 інфузій.

Результати досліджень показали, що в ранньому післяопераційному періоді після інфузій Реосорбілакту спостерігається статистично достовірне зниження концентрації сечовини крові оперованих хворих. Різниця сечовини крові після інфузій Реосорбілакту набуває від'ємного характеру, що пояснюється енерге-

тичною дією Реосорбілакту, в складі якого основною фармакологічно діючою речовиною є високоенергетичний шестиатомний спирт сорбітол. Внутрішньовенні інфузії Реосорбілакту зменшують інтенсивність сечовиноутворення в ранньому післяопераційному періоді.

Комплексний інфузійний препарат "Реосорбілакт" зареєстрований і внесений до Державного реєстру лікарських засобів України. Налагоджено промислове виробництво препарату.

**Ключові слова:** внутрішньовенні інфузії, Реосорбілакт, сечовина крові, оперовані хворі.

**Вступ.** Реосорбілакт – засіб реологічної, дезінтоксикаційної, протишокової дії та корекції кислотно-лужного стану, розроблено в Інституті патології крові та трансфузійної медицини АМН України [1,2,3].

Основними фармакологічно діючими речовинами препарату є шестиатомний спирт сорбітол та залужнюючий засіб натрію лактат. До складу Реосорбілакту у збалансованій кількості включені електроліти.

Комплексний інфузійний препарат Реосорбілакт дозволений Державним Фармакологічним центром МОЗ України для широкого медичного застосування та промислового виробництва.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив внутрішньовенних інфузій нового вітчизняного препарату Реосорбілакт на організм оперованих хворих у ранньому післяопераційному періоді.

**Матеріал і методи.** Реосорбілакт – комплексний препарат, до складу якого входить: сорбітол – 60,0 г, натрію лактат – 19,0 г, натрію хлорид – 6,0 г, кальцію хлорид – 0,1 г, калію хлорид – 0,3 г, магнію хлорид – 0,2 г, вода для ін'єкцій до 1,0 л.

Іонний склад препарату:

- натрій-іон – 6,395 мг/мл - 278,16 ммоль/л;
- калій-іон – 0,157 мг/мл - 4,02 ммоль/л;
- кальцій-іон – 0,036 мг/мл - 0,90 ммоль/л;
- магній-іон – 0,051 мг/мл - 2,10 ммоль/л;
- хлор-іон – 3,995 мг/мл - 112,69 ммоль/л;
- лактат-іон – 15,635 мг/мл - 175,52 ммоль/л;
- осмолярність препарату - 900 мОсм/л,
- рН – 6,0-7,5.

Реосорбілакт – прозора безколірна рідина у флаконах по 200 мл та 400 мл.

При лікувальному призначенні препарату дотримувались "Інструкції для медичного засто-

сування Реосорбілакту, затвердженої Державним Фармакологічним центром МОЗ України.

Для виявлення впливу внутрішньовенних інфузій Реосорбілакту на організм оперованих хворих проводили спостереження за їх загальним станом, температурною реакцією, вимірювали артеріальний тиск, досліджували пульс.

Дослідження концентрації сечовини крові у хворих проводили перед інфузіями, через 14 годин після уведень та через 48 годин після закінчення вливань. Концентрацію сечовини крові визначали на біохімічному аналізаторі з мікропроцесором "Pointe - 180".

Отримані дані обраховані методом варіаційної статистики з вичисленням достовірності різниці на основі критерію t – Стьюдента.

Реосорбілакт вводили внутрішньовенно крапельно, одноразово та повторно, щоденно, протягом 3-5 днів з швидкістю 40 крапель за хвилину. Добова доза препарату становила 400,0 мл (6 мл/кг маси тіла хворого).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Розподіл хворих за діагнозом, статтю і віком представлено в таблиці 1.

Основну групу склали 75 хворих на рак шлунка. В осіб, із метою встановлення клінічного діагнозу, крім рентгенологічного дослідження шлунково-кишкового тракту проводили ендоскопічне обстеження шлунка, дванадцятипалої кишки за допомогою фіброгастроскопа і фібродуоденоскопа з біопсією пухлини, хворим на рак легень робили бронхоскопію.

Передопераційну підготовку хворих у плановому порядку проводили з урахуванням виявлених під час обстеження порушень життєво важливих органів і систем – серцево-судинної, дихальної, сечовидільної, функціонального стану печінки, нирок.

Оперативні втручання проводилися під ендотрахеальним наркозом з керованим диханням. Спосіб і об'єм резекції стравоходу, шлунка – гастректомії, легень – пульмонектомії встановлювали залежно від локалізації, поширення і форми росту ракового процесу, виявленими перед і під час операцій. Види і характер оперативних втручань представлені в таблиці 2.

Найбільш частою операцією була гастректомія та гастректомія з резекцією нижнього грудного відділу стравоходу. Проксимальна резекція шлунка з резекцією нижнього грудного відділу стравоходу проведена 11 хворим. Субтотальну резекцію шлунка виконано 10 хворим, гастректомію із спленектомією 8 хворим. Резекцію стравоходу проведено у 12 хворих. Резекцію середнього грудного відділу стравоходу виконано 8 хворим (табл.2).

У хворих на рак легень найбільш частою операцією була правобічна пульмонектомія. Верхню правобічну лобектомію проведено трьом хворим. У п'яти хворих проведено лівобічну пульмонектомію. Нижню лівобічну лобектомію виконано трьом хворим (див. табл.2).

Для внутрішньовенного уведення Реосорбілакту застосовували пластикатні системи одноразового використання. Повільне уведення не більше 40 крапель за хвилину сприяло кращому засвоєнню препарату і підвищувало ефективність інфузійної терапії. Толерантність хворих до уве-

денного Реосорбілакту була доброю. У процесі вливання пацієнти не мали ніяких неприємних відчуттів, ранні і пізні побічні явища не спостерігалися.

Інфузійну терапію Реосорбілактом отримали 130 онкологічних хворих, оперованих на шлунково-кишковому тракті та легнях. Усього проведено 370 одноразових і повторних інфузій.

Клінічні дослідження показали, що за даними показниками артеріального тиску порушень гемодинаміки не спостерігалося. При дослідженні кількості серцевих скорочень за 1 хвилину при внутрішньовенному уведенні Реосорбілакту, збільшення або прискорення їх числа чи сповільнення не виявлено.

Спостереження за динамікою температури тіла хворих до інфузій, протягом вливань, після закінчення інфузій через кожну годину свідчить, що препарат Реосорбілакт не викликав ні в одного хворого пірогенної чи алергічної реакції.

Для оцінки енергетичної дії уведеного внутрішньовенно препарату Реосорбілакт, основною фармакологічно діючою речовиною якого є високоенергетичний багатоатомний спирт сорбітол, застосовано метод визначення різниці концентрації сечовини в крові до та після інфузій. Результати досліджень представлено в таблиці 3.

У першій групі хворих (контроль) після внутрішньовенного уведення 5% розчину глюкози спостерігається тенденція до зростання концент-

Таблиця 1

Розподіл хворих за діагнозом, статтю і віком

Діагноз	Кількість хворих	Вік і стать									
		31-40		41-50		51-60		61-70		71-80	
		Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж
Рак шлунка	75	4	2	8	4	16	8	17	8	6	2
Рак стравоходу	25	1	-	4	1	11	2	4	1	1	-
Рак правої легені	20	-	-	2	-	7	1	8	1	1	-
Рак лівої легені	10	-	-	1	-	6	-	2	1	-	-
Усього хворих	130	5	2	15	5	40	11	31	11	8	2

Таблиця 2

Оперативні втручання в онкологічних хворих, які отримали інфузії Реосорбілакту

Операції	Кількість операцій
Резекція стравоходу	12
Резекція середнього грудного відділу стравоходу	8
Резекція нижнього грудного відділу стравоходу	5
Гастректомія	16
Гастректомія з резекцією нижнього грудного відділу стравоходу	13
Проксимальна резекція шлунка з резекцією нижнього грудного відділу стравоходу	11
Субтотальна резекція шлунка	10
Гастроектомія зі спленектомією	8
Гастроентероанастомоз	7
Гастростомія	5
Лапаротомія	5
Правобічна пульмонектомія	11
Правобічна торакотомія	4
Правобічна верхня лобектомія	3
Правобічна нижня лобектомія	2
Лівобічна пульмонектомія	5
Лівобічна нижня лобектомія	3
Лівобічна торакотомія	2
Усього	130

Таблиця 3

**Динаміка концентрації сечовини та її різниці у крові хворих після внутрішньовенних інфузій препарату Реосорбілакт і 5% розчину глюкози в ранньому післяопераційному періоді**

Час дослідження	Стат. показник	Групи хворих			
		5% розчин глюкози (I група хворих)		Препарат Реосорбілакт у поєднанні з 5% глюкозою (II група хворих)	
		Концентрація сечовини, ммоль/л	Різниця концентрацій сечовини, ммоль/л	Концентрація сечовини, ммоль/л	Різниця концентрацій сечовини, ммоль/л
До інфузій	n M±m	15 7,42±0,38		15 7,58±0,40	
Через 14 годин після уведення	n M <sub>1</sub> ±m <sub>1</sub> P <sub>1</sub>	15 7,50±0,42 >0,05	+0,08	15 6,47±0,28 <0,05	-1,11
Через 48 годин після уведення	n M <sub>2</sub> ±m <sub>2</sub> P <sub>2</sub>	15 7,64±0,43 >0,05	+0,22	15 6,43±0,30 <0,05	-1,15

Примітка. P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub> – вірогідність різниці по відношенню до інфузійного періоду

рації сечовини у крові з 7,42±0,38 ммоль/л до 7,50±0,42 ммоль/л через 14 годин після інфузій.

Під час інфузій Реосорбілакту в осіб не спостерігалось побічної дії та післятрансфузійних реакцій. Через 48 годин після закінчення уведення, концентрація сечовини крові підвищилася до 7,64±0,43 ммоль/л. Різниця концентрації сечовини набуває позитивного характеру і становить +0,22 (див. табл.3).

У ранньому післяопераційному періоді спостерігається підвищений катаболізм ендогенних білків з метою компенсації збільшених енергетичних витрат організму, спричинених операційною травмою, що проявляється у підвищенні концентрації сечовини крові.

У другій групі хворих, яким проводилися внутрішньовенні інфузії Реосорбілакту в поєднанні з 5% розчином глюкози, спостерігається статистично вірогідне зниження концентрації сечовини з 7,58±0,40 ммоль/л перед інфузіями до 6,47±0,28 ммоль/л (P<0,05) через 14 годин після уведення, та до 6,43±0,30 ммоль/л (P<0,05) через 48 годин після вливання. Різниця концентрації сечовини в плазмі крові набуває від'ємного характеру і становить – -1,15 (табл.3).

Таким чином, на основі проведених досліджень встановлено, що внутрішньовенні інфузії препарату Реосорбілакт зменшують інтенсивність сечовиноутворення, що свідчить про зниження витрат ендогенних білків для підтримання енергетичного гомеостазу хворих у ранньому післяопераційному періоді. Від'ємний характер концентрації сечовини пояснюється енергетичною дією препарату Реосорбілакт, у складі якого основною фармакологічно діючою речовиною є високоенергетичний багатоатомний спирт сорбітол.

Комплексний інфузійний препарат Реосорбілакт зареєстрований і внесений до Державного реєстру лікарських засобів України. Налагоджено промислове виробництво препарату.

#### Висновки

1. Внутрішньовенні інфузії препарату Реосорбілакт, за даними показника різниці концент-

рації сечовини крові хворих у ранньому післяопераційному періоді, виявляють енергетичну дію, яка зумовлена наявністю високоенергетичного багатоатомного спирту сорбітолу, який міститься у складі Реосорбілакту, і є основною фармакологічно діючою речовиною.

2. Розроблений новий комплексний препарат поліфункціональної дії на основі сорбітолу та натрію лактату Реосорбілакт. Побічної дії інфузій препарату як у ранньому, так і в пізньому післяопераційному періоді не спостерігається.

3. Реосорбілакт рекомендується до широкого медичного застосування у хірургічних хворих, особливо в ранньому післяопераційному періоді.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи, що новий комплексний препарат Реосорбілакт є розчином поліфункціональної дії, доцільним є вивчення його клінічної ефективності в оперованих хворих. Перспективною розвідки в цьому напрямі є вивчення енергетичного впливу внутрішньовенних інфузій препарату Реосорбілакт на організм хворих у ранньому післяопераційному періоді. Отримані результати дослідження є актуальними для лікарів-хірургів, реаніматологів.

#### Література

1. Кондрацький Б.О., Миндюк М.В., Новак В.Л. та ін. Комплексний інфузійний препарат Реосорбілакт і показання до його застосування // Інформаційний лист № 39 з проблеми "Гематологія та трансфузіологія". – 2000 р.
2. Кондрацький Б.О., Миндюк М.В., Новак В.Л. та ін. Фармако-токсикологічна характеристика комплексного інфузійного розчину "Реосорбілакт" // Зб. наук. пр. співробітників Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика.- Київ: Б.в., 2003.- Вип.12, книга 1.- С.853-856.
3. Патент 32466 Україна, МКИ А 61 К 9/08. Комплексний інфузійний препарат "Реосорбілакт". Миндюк М.В., Кондрацький Б.О., Новак В.Л. та ін.- опубл. 15.12.2000р., Бюл. № 7.

## THE EFFECT OF INTRAVENOUS INFUSIONS OF THE NEW DOMESTIC "REOSORBILACT" MEDICATION ON THE BLOOD UREA VALUE OF PATIENTS FOLLOWING OPERATIONS ON THE ESOPHAGUS AND STOMACH

*V.L.Novak, I.V.Vovk, B.O.Kondrats'kyi, S.V.Prymak, M.P.Dzisiv, O.P.Novak, R.P.Dzis, L.G.Doroshenko, Ye.P.Karpovych, V.Ye.Chaban, I.M.Parobets'ka, V.V.Ivasyk*

**Abstract.** In order to study the energetic action of the administered intravenously complex "Reosorbilact" medication a new method of evaluating a blood urea concentration difference prior to and after medication infusions has been used. A clinical application of Reosorbilact has been carried out in 130 operated patients. A total of 370 infusions has been performed. The results of the trials have demonstrated that a statistically significant decrease of the blood urea concentration of operated patients is observed at an early stage of the postoperative period. A difference of blood urea following the infusions of "Reosorbilact" acquires a negative character, the latter being explained by the energetic action of Reosorbilact whose basic pharmacologically acting substance is high energy 6 atom alcohol – sorbitol. Intravenous infusions of Reosorbilact reduce the intensity infusion of urea formation at an early stage of the postoperative period.

The complex infusing "Reosorbilact" medication is registered and entered into the State register of medicinal agents of Ukraine. The industrial production of the agent is regulated.

**Key words:** intravenous infusions, Reosorbilact, blood urea, operated patients.

Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of Ukraine's AMS (L'viv)  
Danylo Halys'kyi National Medical University (L'viv)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. - P.49-52

Надійшла до редакції 20.09.2005 року

УДК 616.248:616.12-073.7

*Е.Н.Пасько, Н.И.Яблчанский, А.В.Мартыненко*

## ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДОЛГОСРОЧНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ИНГАЛЯЦИОННЫМИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ И БРОНХОЛИТИКАМИ

Кафедра внутренних болезней Харьковского национального университета им. В.Н.Каразина

**Резюме.** Изучены половые особенности долгосрочной терапии бронхиальной астмы ингаляционными глюкокортикостероидами и бронхолитиками и разработаны предложения по улучшению терапии и контроля бронхиальной астмы. В амбулаторных условиях обследовано 140 пациентов с бронхиальной астмой I-IV степени тяжести. Результаты показали, что в группе женщин под влиянием терапии сохраняются более высокие

показатели функции внешнего дыхания за счет одинакового процентного прироста их значений в обеих группах при различном характере значений показателей вариабельности сердечного ритма. Все результаты обосновывают необходимость учета пола пациентов в планировании терапии бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, пол, терапия, ингаляционные глюкокортикостероиды, бронхолитики.

**Вступление.** В современном обществе бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных заболеваний. Пол пациента является одним из доказанных факторов риска развития БА, в детстве бронхиальная астма встречается чаще у мальчиков, различие по полу исчезает после 10 лет, в подростковом возрасте и среди взрослых чаще болеют женщины [2,8].

Современная терапия БА регламентирована приказом МОЗ Украины и разработана на основе рекомендаций Национального института США - Сердце, легкие и кровь, Всемирной организации здравоохранения и «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» GINA-2002. В качестве базисной противовоспалительной терапии рекомендованы ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) [2,5,6], для неотложной помощи в период симптомов БА - бронхолитики короткого действия [1,2,6]. Многоцентровые исследования GINA, GOAL определи-

ли критерии диагностики и тактику лечения БА различной степени тяжести, однако ответ на проводимую терапию в выборке пациентов оказался неоднородным [2]. В поиске факторов, влияющих на эффективность проводимой терапии, особое внимание уделяется оценке пола и возраста пациента, длительности заболевания и нарушениям со стороны автономной нервной регуляции (АНР).

**Цель исследования.** На основании изучения половых особенностей долгосрочной терапии бронхиальной астмы ингаляционными глюкокортикостероидами и бронхолитиками разработать предложения по ее улучшению.

**Материал и методы.** На базе городской поликлиники №6 обследовано 140 пациентов с бронхиальной астмой (БА) I - IV степени тяжести, из них 58 мужчин и 82 женщины. Средний возраст обследованных 48±2,5 года. Давность заболевания 9,3 года. В выборке преобладали пациенты средней (32%) и тяжелой (49%) степе-

ни тяжести персистирующей БА. У большинства пациентов (58%) частота обострений БА составила 2 раза в год. Диагностика степени тяжести БА основывалась на диагностических критериях, рекомендованных приказом № 499 МОЗ Украины. Учитывались данные анамнеза, объективного осмотра и лабораторно – инструментальных диагностических исследований (клинический анализ мочи, крови, мокроты; флюорография, ФВД).

Изучение клинических признаков и показателей ФВД, ВСР проводились в базальных условиях до и через 15-30 минут после острой фармакологической пробы (ингаляция сальбутамола, 200 мкг). Перед исследованием ФВД и ВСР пациентам отменяли проводимую терапию бронхолитиками короткого действия за 6 ч до начала теста, пролонгированными - за 12 ч, метилксантинами - за 24 ч. В течение 24 часов до исследования пациенты не принимали кофе, алкоголя и препаратов, влияющих на показатели ВСР.

Анализ функции внешнего дыхания проводили с помощью компьютерного спирографа «SpiroCom» ХАИ до и через 30-40 минут после ОФП. Учитывались: частота дыхательных движений (ЧДД), объемы форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>), мгновенные объемные скорости форсированного выдоха в момент 25, 50, 75% ФЖЕЛ (МОС<sub>25,50,75</sub>). Исследование повторялось в соответствии с протоколом на этапе терапии через 1, 3 месяца, 1 год.

Показатели ВСР и фазовой структуры сердечного цикла оценивались с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab+» ХАИ. ЭКГ регистрировали в клино- и ортостазе до и через 30-40 минут после ОФП. Анализу подвергались 5 - минутные интервалы ЭКГ [7]. Для анализа вариабельности сердечного ритма использовались: ЧСС - частота сердечных сокращений в минуту; TP (мс<sup>2</sup>) - общая мощность спектра; LF (мс<sup>2</sup>) – мощность низких частот и HF(мс<sup>2</sup>) - высоких частот, оценивалось отношение мощностей низкочастотной и высокочастотной областей спектра (LF/HF). Для идентификации участков ритмограммы, пригодных для корректного спектрального анализа ВСР и оценки стационарности ВСР использовались М-индексы, базирующиеся на вычислении локальных показателей Ляпунова: М – устойчивости, М0 – нелинейности и М1 - фазового движения.

Все пациенты получали базисную терапию, соответствующую степени тяжести БА: ежедневно ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в дозе 250-1500 мкг/сут, ингаляционные β<sub>2</sub>-агонисты короткого действия при необходимости. Оценивалось влияние терапии на клинические проявления и показатели ФВД и ВСР по истечении 1, 3 месяца, 1 год лечения БА.

По половому признаку пациенты были разделены на 2 группы: мужчин – 58, женщин – 82. Каждая группа пациентов БА подразделялась на подгруппы в зависимости от исходного ОФВ<sub>1</sub>: с исходным ОФВ<sub>1</sub>>80% 12 мужчин и 32 женщины,

с исходным 80%>ОФВ<sub>1</sub>>60% 28 мужчин и 29 женщин, с исходным ОФВ<sub>1</sub> <60% 21 мужчина и 18 женщин.

Данные заносились в базу Microsoft Excel и обрабатывались стандартными статистическими методами. Рассчитывались: среднее значение (M) и стандартное отклонение (d). Для оценки статистических различий между группами пациентов использовались t критерий Стьюдента и U критерий Манна-Уитни. Для установления взаимосвязи между значениями ЧДД, ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, МОС<sub>25,50,75</sub> ФВД и TP, LF, LF\HF ВСР до и на этапах терапии был использован однофакторный корреляционный анализ с расчетом коэффициентов корреляции между соответствующими показателями.

#### Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты сравнения показателей ФВД у пациентов БА в зависимости от пола для разных уровней ОФВ<sub>1</sub> представлены в табл. 1.

Исходно при ОФВ<sub>1</sub>>80 значения показателей ФВД в группах мужчин и женщин были практически одинаковы, мало отличались от контрольных и находились в пределах физиологической нормы. Терапия на этапах 1,3 месяцев и 1 года на показатели ФВД влияния не оказала, колебания были незначительными и оставались в пределах нормативов.

При 80%>ОФВ<sub>1</sub>>60% в сравнении с контролем в группах мужчин и женщин показатели ФВД достоверно более низкие. При этом в группе женщин отмечалась тенденция к более высоким значениям показателей ФВД. Терапия на всех этапах на ЧДД значимого влияния не оказала. Краткосрочная терапия в обеих группах на показатели ФВД значимого влияния не оказала, тогда как долгосрочная характеризовалась приростом всех значений показателей ФВД, практически одинаковым как в группах женщин, так и мужчин, соответственно, на 10 и 14% для ФЖЕЛ, на 14% для ОФВ<sub>1</sub>, на 12,18, и 9,10% для МОС<sub>25и50</sub>.

Исходно при ОФВ<sub>1</sub><60 значения показателей ФВД были несколько выше у женщин, в сравнении с мужчинами (на 7% для ФЖЕЛ и на 8% для ОФВ<sub>1</sub>). Снижение ЧДД по итогам краткосрочной терапии в группе женщин составило -15%, мужчин - 19%. Прирост остальных значений показателей ФВД был незначительным и недостоверным. Долговременная терапия достоверно снизила ЧДД на 19 и 23% у женщин и мужчин соответственно и повысила ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub> и МОС<sub>25,50,75</sub>, на 13; 10,9; 15,22% в группе женщин и на 10,24,4,20,12% в группе мужчин.

Показатели ВСР у пациентов БА до и на этапах терапии в зависимости от пола представлены в табл.2. Исходные значения показателей ВСР в группах мужчин и женщин с ОФВ<sub>1</sub>>80% были высокими и мало отличались от контроля. Терапия на всех этапах недостоверно снизила показатели ВСР (VLF, LF, HF, LF\HF) и не повлияла на значения ЧСС.

В группах мужчин и женщин с исходным 80%>ОФВ<sub>1</sub>>60% показатели ВСР характеризова-

Таблиця 1

## Показатели функции внешнего дыхания пациентов с бронхиальной астмой до и на этапах терапии в зависимости от пола (М, δ)

Пол	Показатели ФВД	Этапы терапии											
		До терапии			1 месяц			3 месяца			1 год		
		ОФВ <sub>1</sub> >80%	80% >ОФВ <sub>1</sub> >60%	ОФВ <sub>1</sub> <60%	ОФВ <sub>1</sub> >80%	80% >ОФВ <sub>1</sub> >60%	ОФВ <sub>1</sub> <60%	ОФВ <sub>1</sub> >80%	80% >ОФВ <sub>1</sub> >60%	ОФВ <sub>1</sub> <60%	ОФВ <sub>1</sub> >80%	80% >ОФВ <sub>1</sub> >60%	ОФВ <sub>1</sub> <60%
Женщины	ЧДД	16 9	18 6	21 7	16 6	18 2	20 4	15 7	18 2	18 5	16 5	16 4	17 5
	ФЖЕЛ	93 20	66 10	62 14	91 14	71 20	59 12	90 15	74 20	65 2	92 10	76* 15	75* 21
	ОФВ <sub>1</sub>	89 7	66 9	48 5	91 16	70 9	49 18	81 11	75 11	45 9	86 3	75* 6	68* 6
	МОС <sub>25</sub>	81 17	56 19	47 12	85 25	61 26	36 11	76 13	61 18	42 8	80 12	68* 5	56 16
	МОС <sub>50</sub>	79 21	53 19	33 18	74 19	54 15	31 6	78 10	53 20	36 11	75 16	71* 6	48* 8
	МОС <sub>75</sub>	56 11	63 22	27 19	65 26	45 16	25 5	56 12	53 11	32 10	65 8	66 15	49* 13
Мужчины	ЧДД	16 6	18 3	22 6	15 4	18 8	20 4	16 5	18 5	19 3	16 4	16 8	17 6
	ФЖЕЛ	89 16	61 10	55 18	91 15	67 12	65 15	88 15	68 12	56 2	93 12	75* 13	65 21
	ОФВ <sub>1</sub>	84 9	66 9	40 10	91 16	70 9	42 11	81 11	72 13	45 9	91 12	74 21	64* 17
	МОС <sub>25</sub>	81 17	56 19	48 12	85 25	61 26	36 11	76 13	55 19	42 8	83 16	65* 17	51 18
	МОС <sub>50</sub>	79 21	53 19	30 21	74 19	53 19	31 6	78 10	51 15	45* 18	79 18	63* 15	50** 19
	МОС <sub>75</sub>	64 11	61 19	30 21	65 26	45 16	25 5	56 12	51 18	48* 19	79 19	61* 14	48* 20

Примечание. \* – достоверные отличия между группами

Таблиця 2

## Показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с бронхиальной астмой до и на этапах терапии в зависимости от пола (М, δ)

Пол	Показатели ВСР	Этапы терапии											
		До терапии			1 месяц			3 месяца			1 год		
		ОФВ <sub>1</sub> >80%	80% >ОФВ <sub>1</sub> >60%	ОФВ <sub>1</sub> <60%	ОФВ <sub>1</sub> >80%	80% >ОФВ <sub>1</sub> >60%	ОФВ <sub>1</sub> <60%	ОФВ <sub>1</sub> >80%	80% >ОФВ <sub>1</sub> >60%	ОФВ <sub>1</sub> <60%	ОФВ <sub>1</sub> >80%	80% >ОФВ <sub>1</sub> >60%	ОФВ <sub>1</sub> <60%
Женщины	TP, мс <sup>2</sup>	1309 1273	1050 800	630 403	1045 967	1002 632	838 652	949 681	981 721	808 806	1276 978	906 715	810 686
	VLF, мс <sup>2</sup>	534 399	425 352	344 230	361 179	544 358	422 345	427 308	425 352	454 399	516 391	422 373	433 427
	LF, мс <sup>2</sup>	362 574	282 262	162 154	179 91	298 232	225 230	226 216	260 236	169 136	285 272	278 310	184 203
	HF, мс <sup>2</sup>	194 366	168 223	96 112	60 30	93 113	129 144	120 137	153 213	62 53	178 222	116 142	126 228
	LF/HF, %	3,0 1,8	3,5 3,2	2,8 2,4	3,5 1,4	5,3 5,5	2,4 2,1	2,7 1,3	3,6 3,2	3,7 2,7	2,4 1,4	3,5 2,8	2,4 1,7
	ЧСС, уд/мин	78 11	80 10	82 13	80 7	78 11	77 11	78 10	80 10	86 14	78 10	79 9	81 12
Мужчины	TP, мс <sup>2</sup>	1552 1201	781 898	665 104	1385 967	712 571	960* 584	1413 1272	964 821	882 835	1162* 596	892 618	897 614
	VLF, мс <sup>2</sup>	544 471	327 335	333 757	368 171	474 412	392 270	530 404	440 390	495 582	330* 162	516 358	408 307
	LF, мс <sup>2</sup>	261 206	286 378	222 251	375 307	122 76	267 256	409 580	302 322	193 210	214 176	238 228	245 241
	HF, мс <sup>2</sup>	132 149	97 191	162 276	27 25	66 54	212 187	208* 353	137 202	130 215	61 38	81 90	169 169
	LF/HF, %	2,8 2,8	4,7 3,5	2,2 1,4	2,1 2,2	2,9 1,9	1,2 0,6	3,6 3,3	4,0 3,4	2,5 2,0	2,7 1,8	4,2 4,4	3,1 5,5
	ЧСС, уд/мин	72 13	79 9	78 11	72 14	76 8	75 10	78 11	80 9	80 12	78 11	77 9	76 11

Примечание. \* – достоверные отличия между группами

лись достоверно низкими значениями показателей ВСР в сравнении с контролем, причем показатели ВСР были ниже у мужчин. Терапия БА в

течение 1 месяца не оказала влияния на ЧСС, но привела к различным реакциям со стороны других показателей ВСР. В группе мужчин происхо-

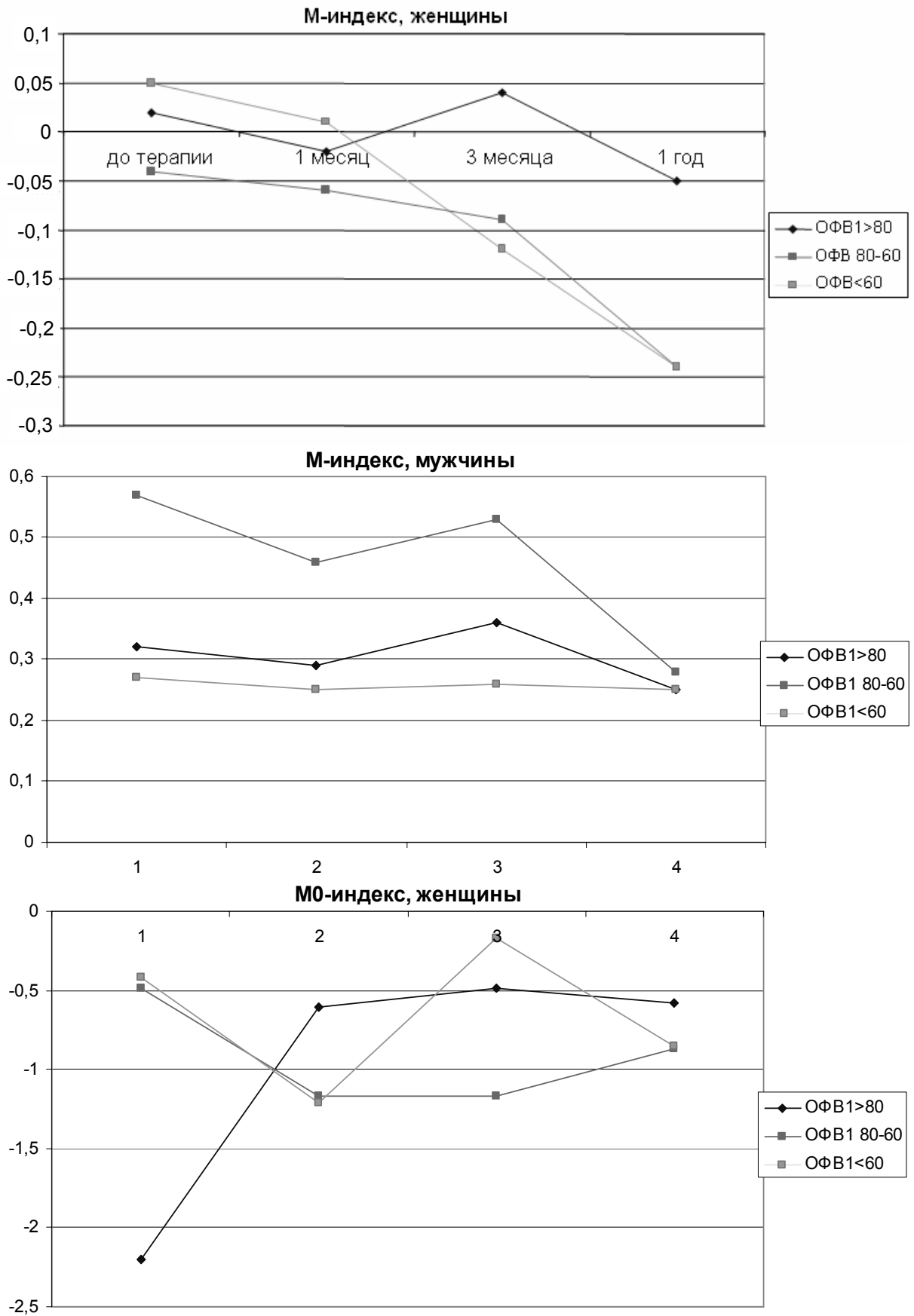


Рис. 1. Нелинейные показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов БА до и на этапах лечения в зависимости от пола (М)

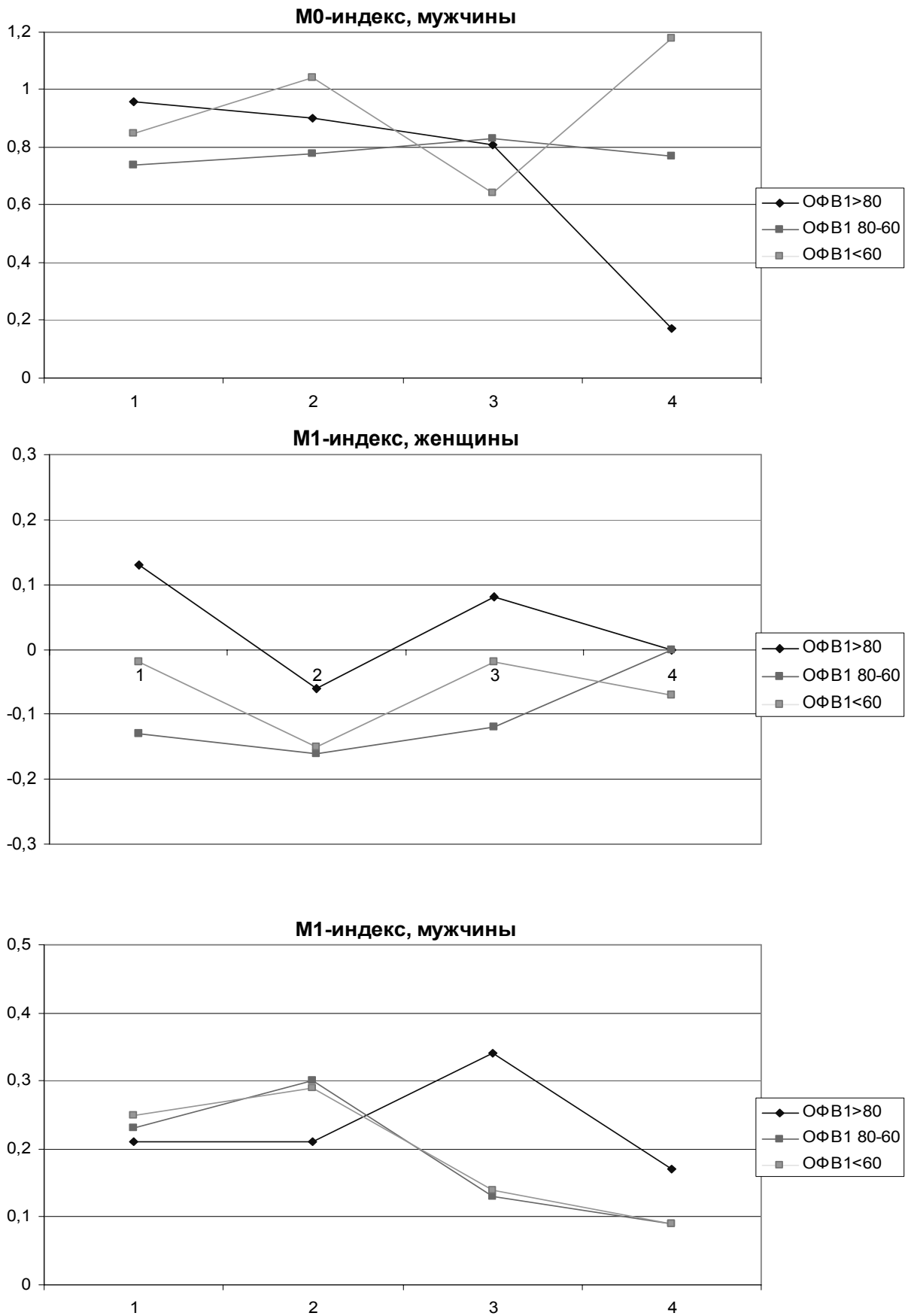


Рис. 2. Нелинейные показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов БА до и на этапах лечения в зависимости от пола (M)



дило некоторое снижение TP, HF BCP и падение симпатовагального баланса на 40%, дальнейшая терапия привела к увеличению значений показателей TP, VLF, LF/HF BCP. В группе женщин снижение TP и HF BCP, и увеличение LF/HF характерно для всех этапов терапии.

Для групп мужчин и женщин с  $ОФВ_1 < 60\%$  характерны наиболее низкие значения показателей BCP в сравнение с группой контроля. Терапия на всех этапах повышает значения TP BCP за счет всех частотных диапазонов, мало влияя на LF/HF. ЧСС была исходно выше в группе женщин, а колебания ее значений под влиянием терапии на этапах терапии была незначима.

Изменения M-индексов до и на этапах терапии в зависимости от пола представлены на рис. 1, 2. Исходно в группе мужчин значения M-индексов (M, M0, M1) были выше. Под влиянием терапии значения M-индекса снижались в обеих группах, более выражено в группе женщин. Реакция M0-индекса на терапию была разнонаправленной и отличалась в подгруппах. В подгруппе женщин и мужчин с исходным  $ОФВ_1 > 80\%$  M0 стремится к нулю, у женщин – за счет повышения, у мужчин – за счет снижения значения. Терапия БА на M0-индекс мужчин с исходным  $80\% > ОФВ_1 > 60\%$  и  $< 60\%$  оказала разнонаправленное влияние, колебания значений были более выражены в подгруппе с  $ОФВ_1 < 60\%$ . Под влиянием терапии колебания значений M1-индекса снижались и приближались к нулю для всех подгрупп мужчин и женщин.

Нами установлены исходно более легкое клиническое течение и более высокие значения показателей ФВД в группе женщин, характерное для всех подгрупп и достоверное в подгруппе  $80\% > ОФВ_1 > 60\%$ . У пациентов БА всех подгрупп терапия уменьшает клинические проявления и повышает значения показателей ФВД, что соответствует данным [7,9,10]. Одинаковый процентный прирост их значений в сравниваемых группах имеет следствием сохранение установленных перед началом лечения различий, когда большими они были в группе женщин.

Найденные исходно высокие и с незначительными колебаниями на этапах терапии значения показателей BCP у мужчин и женщин с исходным  $ОФВ_1 > 80$  характеризуют сохраненную для этой категории пациентов БА адаптационную регуляторную способность. Для более низких классов  $ОФВ_1 (< 80\%)$  характерны исходно низкие значения показателей BCP с высоким отношением LF/HF, как свидетельство симпатикотонии, что подтверждает данные [3, 4, 8]. Установленные нами в обеих группах пациентов с исходным  $80\% > ОФВ_1 > 60\%$  разнонаправленные изменения значений показателей BCP на этапах терапии следует связывать как с существованием половых различий в регуляторных механизмах автономной нервной системы, так и, возможно, с недостаточной эффективностью стандартной терапии БА. Отсутствие значимых различий в

динамике изменений показателей BCP между пациентами обеих групп с  $ОФВ_1 < 60\%$  мы склонны связывать с тяжестью БА. Для пациентов БА характерны половые отличия значений M-индексов BCP и тенденция к стабилизации по итогам терапии в течение 1 года, что подтверждает положительное влияние лечения на состояние регуляции при БА и позволяет использовать нелинейные характеристики BCP в мониторинге БА.

#### Выводы

1. Установлено существование половых различий у пациентов БА, проявляющееся в более легком течении и изначально более высоких показателях ФВД и BCP в группе женщин.

2. Терапия оказывает положительное влияние на течение БА в обеих группах пациентов и проявляется улучшением клинических признаков и показателей ФВД ( $ОФВ_1$ ,  $МОС_{25,50,75}$ ) и BCP (TP, LF, HF, LF\HF).

3. По итогам длительной терапии БА в группе женщин сохраняются более высокие показатели ФВД за счет одинакового процентного прироста их значений в обеих группах при различном характере изменений значений показателей BCP.

4. Результаты обосновывают необходимость учета пола пациентов в планировании и контроле БА.

#### Перспективы дальнейших исследований.

Установленное значение полового фактора является основанием для дальнейшего изучения связи между конституциональными особенностями пациентов и результатами терапии БА.

#### Литература

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Роль  $\beta_2$ -агонистов при лечении больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы // *Терапевт. арх.* – 2000. - № 2. - С. 75-78.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002 г. // М.: Атмосфера, 2002. - 160с.
3. Давыдова Е.В., Смольникова О.А., Зарипова Г.Р., Инсарская Т.И. Анализ вариабельности сердечного ритма в оценке эффектов бронходилататоров при хроническом обструктивном синдроме // *Пульмонология.* - 1999. - №5. - С. 67-72.
4. Ключева М.Г., Геппе Н.А., Рывкин А.И. Влияние атровента на нейровегетативный статус, вентиляционно-перфузионные отношения у больных бронхиальной астмой // *Аллергология.* - 2005. - №59 (1). - С. 1205-1210.
5. Марков А.Е. Роль глюкокортикостероидов для ингаляционного применения в лечении больных с бронхиальной астмой // *Укр. мед. часопис.* - 1999. - №3 (11). - С. 23-25.
6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28.10.2003 р. № 499 „Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів”
7. Яблчанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. и др. Исследуем регуляторные процессы. - Донецк: ЧП Бутасова, 2005. - 196с.

8. Heindl S., Lehnert M., Criée C-P. et al. Marked Sympathetic Activation in Patients with Chronic Respiratory Failure // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2001. - № 4 (164). - P. 597-601.
9. Antczak A., Kurmanowska Z., Kasielski M., Nowak D. Inhaled glucocorticosteroids decrease hydrogen peroxide level in expired air condensate in asthmatic patients // *Respir. Med. J.* - 2000. - № 5(94). - P. 416-421.
10. Bellamy D, Harris T. Poor perceptions and expectations of asthma control: results of the International Control of Asthma Symptoms (ICAS) patient survey // *Eur Respir J.* -2004.- № 24 (48).-P. 83-87.

### GENDER DIFFERENCES OF LONG – TERM THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA BY INHALATION CORTICOSTEROIDS AND BRONCHIAL SPASMOLYTICS

*Ye.N.Pas'ko, N.I.Yabluchansky, A.V.Martynenko*

**Abstract.** The authors have studied the gender peculiarities of long – term therapy of bronchial asthma by means of inhalation glucocorticosteroids and bronchial spasmolytics and proposals to improve therapy and control of bronchial asthma have been worked out. 140 patients with bronchial asthma of severity degree I – IV were examined in the outpatient setting. The results have demonstrated that higher parameters of the external respiration function persist in the female group under the influence of therapy at the expense of an identical percentage increment of their values in both groups with a varying character of the values of the variability parameters of the heart rate. The results substantiate the necessity of taking into account patients' gender, while planning therapy of bronchial asthma.

**Key words:** bronchial asthma, gender, therapy, inhalation glucocorticosteroids and bronchial spasmolytics.

V.N.Karazin National University (Khar'kov)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.52-58

Надійшла до редакції 16.12.2005 року

УДК 618.177- 07- 08

*С.П.Польова, Л.М.Рак*

### СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЖІНОЧОЇ БЕЗПЛІДНОСТІ

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – доц. С.П.Польова)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У науково-дослідній роботі (НДР) кафедри висвітлена актуальна проблема сучасної гінекології щодо підвищення ефективності та безпечності допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) при лікуванні

безплідності в реалізації Національної програми "Репродуктивне здоров'я 2001-2005".

**Ключові слова:** репродуктивне здоров'я, безплідність, допоміжні репродуктивні технології.

**Вступ.** Репродуктивне здоров'я населення є фактором національної безпеки, критерієм ефективності соціальної та економічної політики держави. Гінекологічна захворюваність, ріст інфекцій, що передаються статевим шляхом, епідемія туберкульозу, а також зростання кількості ВІЛ-інфікованих викликають велике занепокоєння [3,4,5]. Зростає частота розладів менструального циклу, у тому числі в дівчаток-підлітків, збільшилася кількість запальних захворювань статевих органів, значно підвищилася кількість абортів, які продовжують залишатися в Україні національною проблемою [6,7,8]. Враховуючи важливість проблеми репродуктивного здоров'я, Міністерством охорони здоров'я України за участю науковців розроблені заходи щодо виконання Національної програми „Репродуктивне здоров'я” на 2001-2005 рр. Вирішення таких проблем пов'язане зі змінами соціально-економічного стану населення, а також із впровадженням сучасних медичних технологій, розроблених на основі досягнень фундаментальних досліджень у різних галузях науки [1,2,5]. Впровадження в гінекологі-

чну практику ендоскопічних методів дослідження, допоміжних репродуктивних технологій є другим важливим етапом, який забезпечує ефективність діагностики і лікування безплідності. Більше того, ендоскопічні технології абсолютно змінили підходи до діагностичних і оперативних втручань у жінок репродуктивного віку [1,3].

**Мета дослідження.** Провести аналіз відновлення репродуктивної функції в жінок із безплідністю з використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

**Матеріал і методи.** Впродовж 2001-2005 рр. науковцями кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології Буковинського державного медичного університету проведені багатопланові дослідження, які направлені на розробку та впровадження методів діагностики, лікування та профілактики патологічних станів репродуктивної функції в жінок.

Проведено обстеження 147 жінок, які були розподілені на дві групи: основна – 103 пацієнтки з безплідністю різного генезу, що лікувалися за програмою ДРТ; контрольна група – 44 практич-

но здорові жінки репродуктивного віку, які не мали проблем із зачаттям. Основна група розподілена на дві підгрупи – I (18 пацієток із безрезультатними спробами ДРТ) та II (85 жінок із безплідністю, яким ДРТ проводилося вперше).

Використовували загально-клінічне та спеціальне гінекологічне обстеження жінок, що включало трансвагінальну ехографію, метросальпінгографію, гістероскопію для діагностики стану порожнини матки та ендометрія, морфологічні і мікробіологічні методи дослідження біопатів ендометрія. Крім того, використовували імуноферментний, бактеріологічний, імунофлуоресцентний та молекулярно-генетичний методи дослідження.

Для визначення стану ендочервіксу, порожнини матки та ендометрія застосовували діагностичну гістероскопію з використанням жорсткої оптики ("Karl Storz", Німеччина) з оптичною системою діаметром від 4 до 7 мм і тубусом з біопсійним каналом. Операції проводили під внутрішньовенним знеболенням або під ендотрахеальним наркозом (у випадку супутнього лапароскопічного втручання). Для створення оптичного середовища використовували стерильний ізотонічний розчин (0,9%) натрію хлориду. У пацієток контрольної групи (репродуктивно здорові жінки, яким проводили добровільну лапароскопічну стерилізацію та гістероскопічне вилучення ВМС), застосовували діагностичну гістероскопію без розширення цервікального каналу.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

У жінок основної групи під час гістероскопії встановлено, що серед внутрішньоматкової патології, яка може порушувати імплантацію в програмі ДРТ, є внутрішньоматкова перетинка, виражений спайковий процес у порожнині матки (II-III ступінь си-нехій), у тому числі спайки туберкульозної етіології та аденоміоз. Встановлено, що серед патології цервікального каналу негативний вплив на проведення ДРТ має стеноз ендочервіксу із порушенням його прохідності, залозисто-фіброзні та фіброзні поліпи. Внутрішньоматкова патологія, що несумісна з фізіологічною імплантацією плодового яйця, утруднює застосування методик допоміжної репродукції і потребує вчасної діагностики та корекції як у пацієток, які мали безрезультатні спроби ДРТ, так і в жінок, в яких ДРТ проводилося вперше (77,8±9,8% та 69,0±5,5%,  $p>0,05$ ).

У результаті порівняння стану ендометрія в I та II підгрупах обстежених пацієток із безплідністю доведено доцільність проведення морфологічної діагностики стану ендометрія перед вперше запланованими ДРТ. Патологія виявлена у 76,47±10,29% (13) жінок I підгрупи та в 68,49±5,44% (50) пацієток II підгрупи основної групи ( $p>0,05$ ), що вказує на негативний вплив виявленої патології на ефективність вперше запланованих ДРТ.

Доведено, що однією з можливих причин порушення імплантації при застосуванні ДРТ є інфекційне ураження ендометрія. У пацієток програми ДРТ виявлена висока частота та інтен-

сивність контамінації ендометрія патогенною, специфічною (у тому числі туберкульозною) та умовно-патогенною бактеріальною флорою (виявлено 41 штам мікроорганізмів у 81,6±6,3% жінок, що на 71,3% перевищило таку в контрольній групі, де виділені лише умовно-патогенні мікроорганізми (3 штами в 10,3±5,7%,  $p<0,001$ ); збудники сексуально-трансмісивних інфекцій діагностовано лише в ендометрії пацієток із безплідністю (29,3±7,1%), у трьох пацієток виявлено туберкульозне ураження ендометрія. У пацієток із безрезультатними спробами ДРТ та перед вперше запланованими ДРТ вірогідних відмінностей між видовими та кількісними показниками мікробіоценозу ендометрія не виявлено. Матеріал, отриманий із порожнини матки, підвищив діагностичну цінність гістероскопії і дав можливість прицільного забору біопатів ендометрія для дослідження, виключивши мікрофлору цервікального каналу.

З метою оцінки ефективності та доцільності проведення запропонованої передімплантаційної підготовки матки до ДРТ, вивчили віддалені результати лікування безплідністю у 38 обстежених жінок – пацієток Буковинського центру репродуктивної медицини, які продовжували лікування. Групу порівняння склали 32 жінки, яким не проводили гістероскопію з додатковим дослідженням ендометрія перед застосуванням методик ДРТ. Стан ендометрія та матки в цих жінок оцінювали за даними МСГ та ТВ ехографії, інфекційний статус репродуктивної системи пацієток – за результатами мікробіологічних досліджень виділень піхви і цервікального каналу. Позитивним результатом лікування вважали настання маткової вагітності. У чотирьох (10,5%) з цих пацієток після ефективно проведеного лікування настала спонтанна вагітність, іншим 34 пацієнткам повторили спробу ДРТ, із різних причин чотири пацієнтки зняті з програми. Таким чином, спроба ДРТ проведена лише в 30 жінок. Ефективність лікування безплідності становила 38,2% (маткова вагітність настала в 13 із 34 жінок), відповідно ефективність ДРТ становила 30,0%. Заслугує на увагу те, що у двох із чотирьох пацієток із безрезультатними спробами ДРТ в анамнезі після проведеної підготовки настала двоплідна маткова вагітність після ЕКЗ із ПЕ, яка в обох жінок завершилася фізіологічними пологами. У групі порівняння ефективність лікування безплідності виявилася на 16,4% нижчою, зокрема, ефективність ДРТ виявилась нижчою на 8,1% (після застосування ДРТ вагітність настала в семи жінок (21,9%). Наведені дані є безперечним підтвердженням доцільності обов'язкового включення гістероскопії з ретельним дослідженням ендометрія в програму підготовки жінок до ДРТ. При цьому виконується основна вимога до скринінгового методу діагностики стану ендометрія при підготовці жінок до ДРТ – можливість своєчасної діагностики всієї патології досліджуваної структури, що має позитивний вплив на фертильність та успіх лікування.

**Висновки**

1. Гістероскопію з прицільною біопсією ендометрія, морфологічним та мікробіологічним дослідженням біопатів необхідно застосовувати як перед уперше запланованими спробами ДРТ, так і перед повторними.

2. Проведення даного діагностично-лікувального етапу дозволило виключити з програми ДРТ жінок із недиагностованою внутрішньоматковою патологією та інфікованим ендометрієм, що сприяло підвищенню ефективності лікування безплідності на 16,4%, зокрема, ефективності ДРТ – на 8,1%.

**Перспективи подальших досліджень.** Проблема безплідності була і залишається актуальною. Вона має цілу низку не вирішених питань, які по-різному дискутуються вітчизняними та зарубіжними науковцями і ще дуже далекі від остаточного розв'язання, тому потребують подальшого вивчення.

**Література**

- Кулаков В.И. Сохранение и восстановление репродуктивного здоровья женщины. Роль новых технологий // Интегративна антропологія. – 2003. – №1. – С.12-17.
- Морфологічне та мікробіологічне дослідження ендометрія при обстеженні хворих на етапі підготовки до штучного запліднення / О.М.Юзько, Л.М.Рак, Т.А.Юзько, С.П.Польова // Одес. мед. ж. – 2003. – Т.78, №4. – С.77-79.
- Основы репродуктивной медицины: Практическое руководство / Под ред. проф. Чайки В.К. – Донецк: ООО “Альматео”, 2001. – 608 с.
- Польова С.П. Місце і роль гістероскопії у виявленні туберкульозу геніталій // Шпитальна хірургія. – 2005. – №2. – С.119-120.
- Польова С.П. Репродуктивне здоров'я жінок, хворих на туберкульоз // Матеріали VIII Міжнародної науково-практичної конференції „Наука і освіта'2005”. – Дніпропетровськ, 2005. – С.16-17.
- Серебренникова К.Г. Современные возможности диагностики и лечения женского бесплодия // Качество жизни. Медицина. – 2004. – №3 (6). – С.55-59.
- Фролова О.Г. Репродуктивное здоровье женщин // Качество жизни. Медицина. – 2004. – №3 (6). – С. 9-12.
- Юзько О.М., Юзько Т.А., Шульган Я.В., Приймак С.Г., Приймак І.А. Сучасні аспекти проблеми безплідного шлюбу // Зб. наук. пр. асоц. акуш.-гінекол. України. – К.: Інтермед, 2003. – С.344-347.

**CONTEMPORARY APPROACHES TO DIAGNOSTICS  
AND TREATMENT OF FEMALE INFERTILITY**

*S.P.Poliova, L.M.Rak*

**Abstract.** The research work of the department deals with a vital problem of modern Gynecology: as to increasing the efficacy and safety of subsidiary reproductive technologies in the treatment of infertility in the light of implementing the National Program “Reproductive Health in 2001-2005”.

**Key words:** reproductive health, infertility, subsidiary reproductive technologies.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.58-60

Надійшла до редакції 14.03.2006 року

УДК 616.992.282:616.831.4+616.432+616.45+618.11

*Н.О.Резніченко*

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ  
СИСТЕМИ ТА КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ПАЦІЄНТОК  
ІЗ КАНДИДОЗНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ**

Донецький державний медичний університет ім. М.Горького

**Резюме.** Вивчено показники функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи та кори надниркових залоз у 293 пацієнток із кандидозною інфекцією. Виявлена гіперпролактинемія засвідчила напруження адаптаційних реакцій організму. Зниження вмісту естрадіолу і прогестерону в сироватці крові пояснюють велику кількість ановуляторних менструальних циклів. Високий вміст дегідроепіандростерону свідчить про наявність у компенсаторного посилення

функціональної активності кори надниркових залоз у відповідь на пригнічення функції яєчників. Отримані при кореляційному аналізі взаємозв'язки підтверджують вірогідність і патогенетичну значимість виявлених змін вмісту гормонів у жінок із хронічними кандидозними процесами та їхню роль у розвитку порушень менструального циклу і безплідності.

**Ключові слова:** гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкова система, кора надниркових залоз, кандидозна інфекція.

**Вступ.** Відомо, що запальний процес, що розвивається в матці та її придатках, впливає не тільки на репродуктивну функцію жінки, але й викликає нейроендокринні порушення [1,2,6].

Стан захисних функцій організму та їх повноцінність багато в чому залежить від стану нейроендокринної системи організму. Особливе значення мають гормони яєчника, синтез і виділення

яких регулюється гіпоталамо-гіпофізарною системою. Відомо, що тільки при нормальному вмісті гормонів яєчників здійснюється синтез глікогену слизовою оболонкою піхви, секреція залоз шийки матки та інші процеси, що гальмують проникнення патогенних мікробів у верхні відділи статевих органів. Це підтверджується тим, що нестача естрогенів у постменопаузі призводить до збільшення колонізації в піхві анаеробів, грам-негативних організмів [3,4,5].

Нейроендокринна система людини є низько-резистентною до багатьох несприятливих впливів, у тому числі до екологічних, стресорних та ін. Наявність патологічної аферентної імпульсації від периферії до центру викликає відповідні перебудови у вищих відділах нервової системи, внаслідок яких змінюється діяльність підлеглих ендокринних органів. Так само можливим є й безпосередній вплив патологічного процесу, наприклад запалення, на ендокринні органи, що призводить до порушення їх функції.

**Мета дослідження.** Вивчити функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи та надниркових залоз у пацієнток із кандидозною інфекцією.

**Матеріал і методи.** Для визначення взаємин у системі гіпоталамус – гіпофіз – яєчники та надниркові залози у 293 обстежених хворих проведено дослідження вмісту базисного рівня лютропіну (ЛГ), фолітропіну (ФСГ) та пролактину на 5-й день менструального циклу, статевих (естрадіолу в ранню фолікулінову фазу, прогестерону на 7-й день після овуляції або на 23-й день ановуляторного менструального циклу), гормонів кори надниркових залоз (кортизолу та дегідроепіандростерону - ДЕА) і загального тестостерону в плазмі крові на 23–24-й дні менструального циклу.

Кров для дослідження забирали в період з 9 до 11 годин ранку з ліктьової вени натще в обсязі 10 мл, стерильно. Дослідження рівня гормонів у сироватці крові виконано радіоімунологічним методом за допомогою готових комерційних наборів фірми «SEA-IRE-Soring» (Франція) за наданими інструкціями.

Видову належність виділених штамів грибів роду *Candida* визначали на підставі результатів оцінки морфологічних типів росту на твердому та рідкому живильних середовищах Сабуро і біохімічної активності асиміляції вуглеводів із використанням індикаторів Андреде або 0,1% розчину бромфенолового синього, методом “строкатого ряду”. Відповідно до методичних рекомендацій з лабораторної діагностики кандидозів від березня 1994 р. для визначення ферментативної активності грибів використовується реактив Андреде (багатокомпонентний, що потребує великих витрат часу при готуванні, ніж бромфеноловий синій). У зв'язку з цим ми використовували 0,1% розчин бромфенолового синього, тому що рН зміни забарвлення в цих реактивах знаходиться в одному інтервалі (4,0–4,6). При проведенні досліджень з використанням як одного, так й іншого

індикаторів, були отримані ідентичні результати в 100% випадків. Для типування використані 2% розчини п'яти вуглеводів (глюкоза, галактоза, мальтоза, лактоза, сахароза). Видову належність оцінювали за зміненням забарвленням експериментального розчину в порівнянні з контролем. У результаті проведених досліджень виявлені наступні види грибів-збудників кандидозних вагінітів у вагітних: *Candida albicans* – 164 (56%), *C. glabrata* – 39 (13,3%), *C. parapsilosis* – 21 (7,1%), *C. tropicalis* – 18 (6,1%), *C. kefyr* – 12 (4,1%), *C. utilis* – 12 (4,1%), *C. intermedia* – 6 (2,0%), *C. krusei* – 3 (1,0%), *C. guilliermondii* – 3 (1,0%). *Мікст-інфекція* – 15 (5,1%).

Середній вік обстежених пацієнток становив 19–27 років, тобто пацієнтки знаходилися в активному репродуктивному віці. Контрольну групу склали 20 здорових пацієнток того ж віку.

У 152 жінок запальний процес придатків матки виник до першої вагітності, що становило 51,9%, у 91 (31,1%) хворої етіологічним чинником запальних захворювань придатків матки послужив медичний аборт, у 23 (7,8%) — мимовільний викидень у малому терміні, у 21 (7,1%) виникненню кандидозного захворювання передували термінові пологи, у 6 (2,0%) запалення придатків матки почалося безпосередньо після оперативного втручання.

Оскільки запальний процес часто призводить до порушень репродуктивної функції жіночого організму, основну групу склали пацієнтки, що страждали на первинну – (141 жінка, 48,1%) або вторинну безплідність (152 жінки, 51,9%).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз отриманих даних показав, що рівень пролактину в пацієнток основної групи був вірогідно вищим, ніж у здорових жінок (відповідно  $458 \pm 19,4$  і  $325 \pm 2,68$  мМО/мл,  $p < 0,01$ ) (табл.).

Те, що основні значення показника розташовані ближче до верхньої межі норми, на наш погляд, може розцінюватися як напруження адаптаційних реакцій організму. При індивідуальному розгляді отриманих результатів у 31 пацієнтки (10,6%) рівень пролактину перевищував норму, максимальний рівень концентрації показника склав 1600 мМО/мл, у 3 із цих пацієнток, за даними рентгенографічного дослідження і МРТ зареєстрована мікроаденома гіпофіза.

Значення ЛГ і ФСГ вірогідно не відрізнялися від показників контрольної групи. Співвідношення ЛГ/ФСГ в обстежених жінок істотно не відрізнялося від показників контрольної групи.

Середні концентрації естрадіолу в сироватці крові і прогестерону були вірогідно нижчими від аналогічних показників у контрольній групі, що пояснює велику кількість ановуляторних менструальних циклів, виявлених у пацієнток, в яких ановуляція підтверджена тестами функціональної діагностики та гістологічним дослідженням ендометрії.

При визначенні рівня загального тестостерону його середнє значення було вірогідно вищим від контрольного показника.

Таблиця

## Гормональні показники в обстежених пацієнток (M±m)

Досліджувані гормони	Основна група, n=293	Контрольна група, n=20
Пролактин, мМО/мл	458,81±19,42*	325,53±2,68
Лютропін, мМО/мл	6,21±0,56	5,73±0,69
Фолітропін, мМО/мл	4,48±0,52	5,52±0,95
Естрадіол, нмоль/л	0,14±0,01*	0,34±0,06
Прогестерон, нмоль/л	18,53±1,80*	56,01±5,95
Тестостерон, нмоль/л	1,86±0,17*	0,66±0,09
ДЕА-с, мкг/мл	1,86±0,10*	0,82±0,16
Кортизол, нмоль/л	423,26±18,54	410,10±6,06

Примітка. \* – вірогідність змін у порівнянні з показниками контрольної групи

Більш ніж 90% ДЕА-с – стероїдного гормону, який не пов'язується з білками, – виробляється в корі надниркових залоз. Визначення його концентрації дозволяє диференціювати порушення обміну тестостерону надниркового та гонадного походження. У результаті проведеного дослідження встановлено, що середнє значення ДЕА-с у групі жінок із запальними захворюваннями вірогідно перевищувало показник у контрольній групі. Цей факт, ймовірно, свідчить про наявність у обстежених жінок компенсаторного посилення функціональної активності кори надниркових залоз у відповідь на пригнічення функції яєчників.

Рівень кортизолу не відрізнявся від показників у контрольній групі. Можлива причина цього – великий діапазон коливання показників, отриманих при обстеженні (120 – 1045 нмоль/л).

Значні розбіжності показників визначають необхідність розподілу клінічно однорідної групи на підгрупи, об'єднані за уточнюючими факторами, а саме, за тривалістю перебігу кандидозного процесу.

При проведенні кореляційного аналізу для з'ясування наявності, сили, спрямованості та вірогідності зв'язків між досліджуваними показниками в системі гіпоталамус – гіпофіз – яєчники – наднирки в обстежених пацієнток із кандидозним процесом виявлені наступні закономірності.

Виявлено вірогідні позитивні кореляційні зв'язки між рівнями ЛГ і ФСГ ( $r = 0,37$ ,  $p < 0,01$ ), а також прогестерону й естрадіолу ( $r = 0,40$ ,  $p < 0,01$ ), що підтверджує дані літератури про взаємозалежність концентрацій зазначених гормонів при репродуктивних процесах. Крім того, були отримані зворотні кореляційні зв'язки між рівнями прогестерону й кортизолу ( $r = -0,32$ ,  $p < 0,05$ ), прогестерону і пролактину ( $r = -0,30$ ,  $p < 0,05$ ), ЛГ і пролактину ( $r = -0,30$ ,  $p < 0,01$ ), а також прямий кореляційний зв'язок між рівнями кортизолу і прогестерону ( $r = 0,30$ ,  $p < 0,05$ ).

## Висновок

Отримані при кореляційному аналізі взаємозв'язки підтверджують вірогідність і патогенетичну значимість виявлених змін вмісту гормонів у жінок із хронічними кандидозними процесами та їхню роль у розвитку порушень менструального циклу і безплідності.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати свідчать про необхідність досліджень, спрямованих на встановлення ефективності корекції гормонального статусу при лікуванні жінок, хворих на кандидозні інфекції.

## Література

1. Бергман А.З., Лаздане Г.К., Ворона Г.И. Гормональные взаимоотношения у женщин с различными клиническими формами и стадиями неспецифических воспалительных заболеваний придатков матки // Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. – Махачкала, 1998. – С.70-71.
2. Бодяжина В.И., Железнов Б.И. Морфофункциональные изменения в очагах воспаления половой системы женщин // Акуш. и гинекол. – 1999. – № 7. – С.3-9.
3. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М., 1997. – 708 с.
4. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.Н. Пшеничникова и др. - М., 1993. - 499 с.
5. Гормономодулирующий иммунокорректирующий эффекты гормонозаместительной терапии урогенитальных нарушений у женщин в постменопаузе / И.О. Крыжановская, Т.Я. Кравцова, Е.Ю. Лебедеко и др. // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. - 1999. - № 1. - С.59-60.
6. Рыжков В.В. Особенности гипофизарно-яичниково-надпочечниковых взаимоотношений при остром воспалении придатков матки: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1999. — 25 с.

**THE STATE OF HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAL-OVARIAL AND ADRENAL SYSTEM  
IN PATIENTS AGAINST A BACKGROUND OF CANDIDIASIS INFECTION***N.A.Reznichenko*

**Abstract.** The parameters of the functional state of the hypothalamo - hypophysial – ovarian system and adrenal cortex in 293 female patients with candidiasis infection have been studied. Disclosed hyper prolactinemia was indicative of tension of the organism's adaptive responses. A decrease of the estradiol progesterone content in the blood serum explain a great number of anovulatory menstrual cycles. A high content of dehydroepiandrosterone proves the functional activity of the adrenal cortex in response to the inhibition of the ovarian function. The obtained correlations in the process of a correlation, analysis corroborate the probability and pathogenetic significance of the disclosed changes of the hormone content in women with chronic candidiasis processes and their role in the development disturbances of menstrual cycles and sterility.

**Key words:** hypothalamo – hypophysial – ovarian system, adrenal cortex, candidiasis infection.

M.Gorky State Medical University (Donets'k)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. - P.60-63

Надійшла до редакції 9.12.2006 року

УДК 618.1-002-085.849.19+615.835

*В.С.Рожков***ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ И ОЗОНОТЕРАПИИ  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ**

Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии, г. Одесса

**Резюме.** Сравнение результатов клинико-лабораторного обследования выявило, что применение в комплексе лечебных мероприятий методов озono- и магнитолазерной терапии обеспечивает реализацию позитивных клинических эффектов. Выявлены выраженные антибактериальный и противовоспалительный эффекты. При внутривенном введении озонированного физиологического раствора, непосредственной обра-

ботке крови озonoкислородной смесью в сочетании с магнитолазерной терапией отмечены увеличение оксигенации тканей, стимуляция и нормализация метаболических процессов, улучшение тканевой микроциркуляции и периферического кровообращения, детоксикационный эффект.

**Ключевые слова:** магнитолазеротерапия, озono-терапия, воспалительный процесс.

**Введение.** Проблема лечения воспалительных заболеваний женской половой сферы остается одной из наиболее актуальных в клинической практике, что обусловлено ростом частоты заболеваний и тяжестью вызываемых ими нарушений репродуктивной и других функций организма женщин. Эти изменения являются причиной потери трудоспособности, что обуславливает социальный и экономический аспект данной проблемы [5-8].

К настоящему моменту широкое применение в различных областях практической медицины получили озono-, магнито-, и лазерная терапия. Это обусловлено универсальностью их лечебного эффекта, в основе которого лежит неспецифическое противовоспалительное действие. Терапевтический эффект достигается за счет коррекции соотношений активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), стимуляции энергетического и пластического обмена путем оптимизации утилизации кислорода [1-3,6-8].

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения магнитолазерной и озонотерапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний женской половой сферы.

**Материал и методы.** Обследовано и пролечено 97 больных с включением в программу лечения озono- и магнитолазерной терапии.

Все женщины были разделены на 3 группы. В группу I вошли 47 пациенток, которым в традиционную противовоспалительную терапию включили озono- и магнитолазерную терапию. Группу II составили 18 больных, которым в комплексе лечебных мероприятий применяли озono- и магнитолазерную терапию, но без использования антибактериальных препаратов. В группу III вошли 32 пациентки, их лечили традиционными методами и они составили контрольную группу.

При обследовании женщин тщательно изучался анамнез. Внимание обращалось на возраст, начало и особенности менструальной функции и половой жизни. Выяснялись характер и длительность течения различных заболеваний и их осложнения, имели ли место хирургические вмешательства. Общая клиническая оценка течения воспалительных заболеваний придатков матки заключалась в наблюдении за самочувствием больных, температурной реакцией, выраженностью симптомов воспаления, динамикой состояния структуры придатков матки. В динамике до, во время и после лечения всем женщинам прово-

дилось общеклиническое и биохимическое исследование крови, мочи; бактериологическое исследование влагалищных выделений, ультразвуковая сонография.

Средний возраст больных в I группе составил  $25 \pm 1,6$  лет, во II -  $23 \pm 1,3$  лет, в контрольной группе -  $26 \pm 1,2$  лет. Эти данные указывают на то, что воспалительные заболевания придатков матки более характерны для женщин 20-30 лет, т.е. для молодого возраста, что объясняется ранним началом половой жизни, изменением полового поведения молодежи, урбанизацией, активной миграцией населения, понижением адаптационного потенциала организма и высоким инфекционным индексом.

#### Результаты исследования и их обсуждение.

Анамнестические данные свидетельствовали о том, что для обследованных больных характерна высокая частота перенесенных инфекционных и воспалительных заболеваний, что говорит о высоком инфекционном индексе и значительной соматической отягощенности больных во всех группах.

На основании первичного обследования нами был сделан вывод, что контрольная группа больных была аналогична основным по показателям: возрасту, гинекологическому анамнезу, характеру основного и сопутствующих заболеваний.

В лечении воспалительных заболеваний придатков матки мы использовали полупроводниковую лазерную установку отечественного производства «СВД-01». Методические указания представлены в практическом руководстве для «СВД-01».

Для озонотерапии использовали медицинскую озонотерапевтическую установку "Бозон" ПО Эконика. Применяли следующие методики: парентеральное введение озонированного раствора хлорида натрия - 200,0 (с концентрацией озона 2 мг/л) на 1, 5, 15-й дни лечения; большая аутогемотерапия озоном (доза озона 2 мг) на 3, 8, 12, 17 день лечения; вагинальное орошение озонированными растворами (дистиллированная вода, физиологический и гипертонический раствор хлорида натрия) с концентрацией озона от 3 до 15 мг/л; ректальные инфузии озонислородной газовой смеси с концентрацией озона от 20 до 40 мг/л, объемом от 300 до 500 мл.

Комплексная традиционная терапия включала в себя: антибактериальную терапию, которая

проводилась в соответствии с результатами бактериологических исследований в виде монотерапии антибиотиками широкого спектра действия, комбинированных препаратов или в виде ступенчатой терапии; уроантисептики; нестероидные противовоспалительные и антигистаминные препараты; мультивитаминовые комплексы; противогрибковые средства для профилактики кандидозов; эубиотики для профилактики дисбактериоза.

Результаты клинического обследования отражены в таблице 1.

Как видно из табл. 1, после комплексного лечения у больных двух основных групп (где применялись преформированные физические фазы) характерные признаки воспаления исчезли значительно быстрее, чем у больных контрольной группы, где проводилась традиционная терапия. Так, боли внизу живота и пояснице до лечения отмечались у всех больных; после лечения у больных обеих основных групп боли исчезли, тогда как в контрольной группе у 2 больных сохранялся болевой синдром.

Температурная реакция после лечения нормализовалась у всех больных обеих основных групп, тогда как в контрольной группе в одной больной сохранялась субфебрильная температура тела.

Обильные выделения (бели) гнойные или слизисто-гнойные до лечения отмечались у всех больных. После лечения в I группе бели сохранились у 3 пациенток, во II группе влагалищные выделения сохранились у 2 больных, тогда как в группе, где проводилась традиционная терапия, бели сохранились у 5 пациенток.

Дизурические явления после лечения исчезли у всех больных основных групп.

При влагалищном двуручном исследовании болезненность и увеличение придатков матки исчезли после лечения у всех больных основных групп уже на 9-10-й день лечения. В контрольной группе у 2 больных сохранялась болезненность, а у 5 незначительное увеличение придатков матки при двуручном исследовании вплоть до 17-го дня лечения.

В группе больных (табл.2), получавших традиционную терапию, и после лечения сохранялись высокие цифры СОЭ у 10 больных, лейкоцитоз и лимфопения крови - у 2 больных, тогда как у больных двух основных групп эти показатели нормализовались к концу лечения. Таким об-

Таблица 1

#### Показатели клинического обследования больных с воспалительными заболеваниями придатков матки

Симптомы	Группы больных					
	I (n=47)		II (n=18)		III (n=32)	
	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
Боли	47 (100%)	0	18 (100%)	0	32 (100%)	2 (6,2%)
Бели	47 (100%)	3 (6,4%)	18 (100%)	2 (11,1%)	32 (100%)	5 (15,6%)
Дизурия	3 (6,4%)	0	2 (8,7%)	0	3 (6,2%)	1 (3,1%)
Лихорадка	8 (17,0%)	0	4 (22,2%)	0	5 (15,6%)	1 (3,1%)
Болезненность придатков матки	47 (100%)	0	18 (100%)	0	32 (100%)	2 (6,2%)
Увеличение придатков матки	47 (100%)	0	18 (100%)	0	32 (100%)	5 (15,6%)



Таблица 2

## Показатели лабораторных исследований больных при воспалительных заболеваниях придатков матки

Показатели	Группы больных					
	I (n=47)		II (n=18)		III (n=32)	
	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
Лейкоцитоз	35 (74,5%)	0	14 (77,7%)	1 (5,6%)	22 (68,7%)	2 (6,2%)
Высокая СОЭ	47 (100%)	5 (10,6%)	18 (100%)	6 (33%)	30 (93,7%)	10 (31,2%)
Лимфопения	28 (59,5%)	0	12 (66,6%)	0	21 (65,6%)	2 (6,2%)
C-реактивный белок	22 (46,8%)	0	14 (77,7%)	0	20 (62,5%)	2 (6,2%)
Серомукоид	26 (55,3%)	0	11 (61,1%)	0	21 (65,6%)	2 (6,2%)

Таблица 3

## Результаты микробиологических исследований женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки

Возбудители ВЗПИМ	Группы больных					
	I (n=47)		II (n=18)		III (n=32)	
	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
Стафилококк	18 (38,3%)	1 (2,12%)	9 (50,0%)	1 (5,5%)	15 (46,8%)	2 (6,2%)
Стрептококк	16 (34,0%)	-	8 (44,4%)	-	13 (40,6%)	3 (9,3%)
Энтерококк	12 (25,5%)	-	10 (55,5%)	2 (11,1%)	8 (25,0%)	2 (6,2%)
Кишечная палочка	16 (34,0%)	2 (4,25%)	10 (55,5%)	1 (5,5%)	15 (46,8%)	2 (6,2%)
Гонококк	9 (19,1%)	-	3 (16,6%)	-	10 (31,2%)	-
Трихомонады	12 (25,5%)	-	2 (11,1%)	-	9 (28,1%)	-
Хламидии	23 (49,0%)	-	9 (50,0%)	-	17 (53,1%)	-
Микоплазма	16 (34,0%)	-	7 (38,8%)	-	8 (25,0%)	-
Уреоплазма	12 (25,5%)	-	3 (16,6%)	-	6 (18,7%)	-
Гарднереллы	16 (34,0%)	-	8 (44,4%)	-	10 (31,2%)	-
Роста нет	9 (19,1%)	40 (76,9%)	4 (22,2%)	13 (72,2%)	8 (25,0%)	23 (71,8%)

разом, благодаря применению преформированных физических факторов значительно быстрее, чем при традиционной терапии, произошла нормализация показателей крови. Наиболее быстро в процессе лечения нормализовалось количество лейкоцитов в периферической крови (в среднем через  $1,2 \pm 0,1$  дня).

Микробиологическое исследование является объективным критерием, отражающим остроту воспалительных заболеваний придатков матки, что в значительной степени зависит от вида микроорганизмов и количества ассоциаций. Микробиологическое исследование проводилось всем больным в динамике до, во время и после лечения. Исследования показали, что выделенная микрофлора до лечения являлась устойчивой к наиболее часто применяемым антибиотикам. В процессе изучения показателей чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам выявлено уменьшение ее резистентности в процессе лечения.

Наиболее частыми возбудителями воспалительных заболеваний придатков матки являлись ассоциации анаэробных и аэробных бактерий, а также хламидийная инфекция. Перечисленные монокультуры выделялись в ассоциациях по 3-5 микроорганизмов у одного и того же пациента. После лечения в I группе преобладали пациенты с отсутствием микрофлоры в цервикальном канале (табл. 3), что коррелирует с клинической картиной, данными лабораторного и ультразвукового исследований.

Ультразвуковое исследование является одним из доступных методов диагностики воспали-

тельных заболеваний придатков матки, позволяющих верифицировать патологический процесс и оценить степень анатомических изменений. Ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось всем больным в динамике до, во время и после лечения. Патогномичным эхографическим признаком острых воспалительных заболеваний придатков матки явилось расширение, неравномерное утолщение маточных труб с повышенным уровнем звукопроводимости, увеличение размеров яичников с повышенным количеством фолликулов, размытость их контуров. Достаточно часто у данной категории больных (48%) в прямокишечно-маточном углублении отмечалось скопление "свободной" жидкости. В динамике лечения (до 10 суток) у больных контрольной группы эхографическая картина не меняется, тогда как в I группе отмечается уменьшение диаметра маточных труб, размера яичников, объема "свободной" жидкости в прямокишечно-маточном углублении.

## Выводы

1. Сокращение длительности антибиотикотерапии в основных группах по сравнению с контрольной свидетельствуют о высокой эффективности применения комбинации системных методов озono- и магнитолазерной терапии.

2. Показана высокая терапевтическая эффективность озono- и магнитолазерной терапии в качестве самостоятельного противовоспалительного лечения, что вполне позволяет рекомендовать их использование в комплексной терапии

воспалительных заболеваний женской половой сферы.

**Перспективи дальніших досліджень.** Планируется расширить объем клинических форм воспалительных заболеваний. Предусмотрено выяснить механизм положительных эффектов физиотерапевтических процедур.

#### Литература

1. Алиев И.М. Применение низкоинтенсивного ИК-лазерного излучения в комплексном лечении больных с гнойной инфекцией брюшной полости: Дис... докт. мед. наук. - М., 1996. - 326 с.
2. Артюхин А.А., Зуев В.М., Джибладзе Т.А., Александров Л.С. Озонотерапия хронических уретритов // Матер. 3-й Всерос. научно-практ. конф. - Н. Новгород. - 1997. - С. 98-100.
3. Безнощенко Г.Б., Цыганова Л.И., Кривчик Г.В. Вагинальное применение озонированных растворов в профилактике неонатальной заболеваемости // Тезисы докладов 1-й Всерос. научно-практ. конф. - Н. Новгород. - 1992. - С. 67-68.
4. Беляева Ю.В., Мостовников В.А., Хохлов И.В. Влияние лазерного излучения на синтез ДНК и деление клеток человека // Вісті АН БССР. - Сер. фіз.-мат. наук. - 1981. - № 3. - С. 73-75.
5. Зуев В.М. Некоторые вопросы патогенеза, диагностики и комплексной терапии женщин с воспалительными процессами и доброкачественными новообразованиями органов репродуктивной системы: Автореф. дис... докт. мед. наук. - М., 1998. - 58 с.
6. Краснополянский В.И., Буянов С.Н., Щукина Н.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки - М.: Мед. пресс., 1999. - 280 с.
7. Побединский Н.М., Зуев В.М., Ковалев М.И. Применение лазеров в акушерстве и гинекологии // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. - 1994. - Т. 1, № 1. - С. 42-45.
8. Савельева Г.М., Антонов В. Новые подходы в диагностике и лечении воспалительных заболеваний придатков матки // Вест. РАМН. - 1997. - № 2. - С. 12-16.

### THE APPLICATION OF MAGNETIC – LASER THERAPY AND OZONOTHERAPY IN HOLIATRY OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE FEMALE GENITAL SYSTEM

*V.S.Rozhkov*

**Abstract.** A comparison of the results of a clinico-laboratory investigation has detected that the application of modes of ozono- and magnetic laser therapy in a complex of remedial measures ensures the implementation of positive clinical effects. Marked antibacterial and anti-inflammatory effect have been disclosed. An increase of tissue oxygenation, a stimulation and normalization of metabolic processes as well as improved tissue microcirculation and peripheral blood circulation, a detoxicating effect have been noted on intravenous administration of ozonized physiological solution, a direct blood treatment with an ozono- oxygenous mixture combined with magnetic-laser therapy.

**Key words:** magnetic – laser therapy, ozonotherapy, inflammatory process.

Ukrainian research institute of medical rehabilitation and balneology (Odessa)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.63-66

Надійшла до редакції 7.03.2006 року

УДК 616.345-006.6-085.38

*О.В.Ротар, Ф.Г.Кулачек, В.І.Ротар, В.М.Коновчук, Р.В.Ротар, Д.В.Горченко*

### ГЕМОТРАНСФУЗІЙНІ АЛЬТЕРНАТИВИ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА ТОВСТІЙ КИШЦІ В ОНКОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

Кафедра загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією (зав. – проф. Ф.Г.Кулачек)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Інфузія префторану під час операції на товстій кишці і передопераційна гостра нормоволемічна гемодилуція статистично вірогідно зменшують частоту післяопераційних ускладнень і можуть використо-

уватися як альтернативи переливанню донорської крові в онкологічних хворих з анемією.

**Ключові слова:** кишкові анастомози, анемія, перфторан, гемодилуція.

**Вступ.** Хірургічна патологія товстої кишки, особливо онкологічна, відноситься до “невтішних привілеїв” людей літнього віку, в яких часто виявляється анемія і супутні захворювання серцево-судинної та дихальної систем [5]. Навіть незначна крововтрата під час операції в таких пацієнтів здатна викликати катастрофічні наслідки [4,10]. Поряд із цим існує високий ризик ускладнень при пере-

ливанні донорської крові [2], що вимагає розробки і впровадження сучасних технологій, які направлені на оптимізацію транспорту кисню до тканин в умовах анемії і максимальне збереження власної крові.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив альтернативних, по відношенні до переливання донорської крові, методів доставки кисню до тканин на загоєння товстокишкових анастомозів.

**Матеріал і методи.** Проведений аналіз результатів хірургічного лікування 152 хворих на рак ободової кишки, в яких формували товстокишкові анастомози (ТА). Серед обстежених жінок було 70, чоловіків – 82, віком до 60 років – 52, старше 60 – 100 пацієнтів. Супутня патологія серцево-судинної системи з хронічною недостатністю кровообігу II ст (ХНК II ст) спостерігалась у 35, хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) – у 10 хворих. Анемія до операції виявлена у 63%, а на 2-6-ту доби після операції – у 76% оперованих. У 49% пацієнтів визначалась анемія легкого ступеня (Гб 100-119 г/л), у 32% - середнього ступеня тяжкості (Гб 81-99 г/л) і в 19% - тяжкого ступеня (Гб менше 80г/л). Визначали залежність розвитку післяопераційних ускладнень від віку пацієнтів, ступеня тяжкості анемії, супутніх захворювань серцево-судинної та дихальної систем, переливання донорської крові і гемотрансфузійних альтернатив. Як альтернативи використали два методи: інфузію перфторану і гостру нормоволемічну гемодилуцію.

Основну групу (I) становили 59 пацієнтів з анемією середнього та тяжкого ступеня, яким корекцію анемії проводили за загальноприйнятими стандартами з використанням донорської еритромаси (ЕМ).

У 25 пацієнтів з анемією середнього та тяжкого ступеня (II група) після виконання основного етапу операції і гемостазу проводили інфузію 10% емульсії перфторану (ПФ) у дозі 5-7 мл/кг. Гемотрансфузії під час операції проводили тільки

в 5 осіб при зниженні Гб нижче 70 г/л, або появи електрокардіографічних ознак ішемії міокарда.

Гостру нормоволемічну гемодилуцію (ГНВГ) проводили в 15 пацієнтів (III група), в яких рівень Гб до операції перевищував 100 г/л. До початку операції під загальною анестезією резервували 15% об'єму циркулюючої крові (ОЦК) у пластикові контейнери з консервантом і одночасним заміщенням її плазмозамінниками. Консервовану кров під час операції не переливали. Після закінчення основного етапу операції і гемостазу проводили реінфузію резервованої власної крові. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми SPSS [1]. Для виявлення незалежних чинників виникнення післяопераційних ускладнень проводили багатофакторний аналіз методом бінарної логістичної регресії [1].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Хірургічні ускладнення після операції виникли в 39 із 152 оперованих (25,6%). Неспроможність анастомозів (НТА) діагностовано в 14 (9,2%) осіб, нагноєння післяопераційних ран (НПР) – у 22 (14,5%) і гнійні ускладнення в черевній порожнині – у 3 (2%) пацієнтів.

З метою покращання загоєння кишкових анастомозів, підвищення рівня Гб і доставки  $O_2$  ( $DO_2$ ) до тканин анастомозу на етапах хірургічного лікування пацієнтам I групи перелито, у середньому,  $2,98 \pm 0,4$  дози ЕМ на кожну особу, у тому числі -  $0,7 \pm 0,09$  дози ЕМ інтраопераційно (табл.).

Як свідчать дані таблиці, переливання донорської ЕМ під час операції супроводжувалося

Таблиця

Порівняльна характеристика пацієнтів з анемією та хірургічних ускладнень (M+m)

Показник	Групи пацієнтів				
	I	II		III	
	n(%)	n(%)	$\chi^2$ , F(p)	n(%)	$\chi^2$ , F(p)
Вік:					
60 років	24 (41)	6 (24)	2,13(0,145)	6(40)	0,11(0,62)
> 60 років	35 (59)	19(76)		9(60)	
Супутні захворювання:					
ХНК	14 (28)	10(40)	2,28(0,131)	4(27)	0,22(0,87)
ХОЗЛ	5 (8)	3 (12)	0,25(0,651)	1(7)	
Гемоглобін:					
при поступленні	85±2,8	93±2,7	2,11(0,143)	106±3,4	3,6(0,06)
інтраопераційно	94±3,3	90±2,3	1,48(0,227)	86±1,6	1,7(0,56)
після операції	91±1,8	85±1,9	4,35(0,09)	102±2,9	2,4(0,230)
Анемія після операції:					
легкий ступінь	-	1 (4)	2,35(0,309)	6(40)	6,34(0,05)
середній ступінь	37(63)	14 (58)		8(54)	-
тяжкий ступінь	22(37)	10 (38)		1(6)	4,32(0,09)
Гемотрансфузії, дози*					
перед операцією	1,4±0,31	0,6±0,21	2,88(0,093)	0,3±0,11	4,3(0,076)
інтраопераційно	0,7±0,09	0,3±0,11	5,63(0,02)	-	-
після операції	0,8±0,13	0,52±0,13	1,97(0,164)	-	-
Хірургічні ускладнення:					
неспроможність анастомозу	11 (18,6)	1 (4)	3,07(0,079)	1(6,67)	2,1(0,276)
нагноєння рани	13 (22)	2 (8)	1,15(0,284)	1(6,67)	3,4(0,135)
загалом	26 (44)	3 (12)	6,03(0,014)	2(13,3)	5,84(0,05)

Примітка. I - пацієнти, яким під час операції переливали еритромасу; II – пацієнти, яким під час операції переливали перфторан; III – пацієнти, яким під час операції проводили гостру нормоволемічну гемодилуцію; ХНК- хронічна недостатність кровообігу; ХОЗЛ – хронічні обструктивні захворювання легень; \* – одна доза містить 120-130 мл еритромаси

підвищенням рівня Гб на 10,6% ( $p > 0,05$ ), але суттєво не впливало на загоснення ТА: частота неспроможності швів ТА залишалась досить високою і становила 18,6%. Збільшення кількості циркулюючих еритроцитів і рівня Гб не завжди призводить до підвищення використання  $O_2$  тканинами, позаяк доступність  $O_2$  тканинам визначається станом мікроциркуляції і метаболічними факторами, які регулюють можливість пасажу еритроцитів по капілярах і дифузії  $O_2$  від Гб до тканин [3]. Збереження крові більше трьох днів знижує концентрацію АТФ і 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах. При цьому еритроцити втрачають властивість до деформації, збільшується спорідненість Гб до кисню, порушується мікроциркуляція і екстракція  $O_2$  тканинами [6].

Анемія була основним і незалежним фактором НТА в пацієнтів I групи: в осіб з анемією легкого ступеня частота НТА становила тільки 3,5%, а при середньому та тяжкому ступені – зростала до 18,9% і 18,2% відповідно ( $\chi^2=10,3$ ;  $p < 0,05$ ). Частота НТА підвищувалася до 40% у пацієнтів з анемією за наявності супутньої ХНК II ст і до 50% - ХОЗЛ. У хворих I групи спостерігалася і висока частота нагноєння післяопераційних ран – 22% (табл.). Переливання донорської крові пригнічує імунітет [9], внаслідок чого інтраопераційні гемотрансфузії виступають незалежним фактором розвитку післяопераційних ускладнень.

У пацієнтів II групи частота хірургічних ускладнень після операції статистично значимо менша (див. табл.), хоча вік, основна і супутня патологія, рівень Гб перед операцією та характер оперативного втручання практично ідентичні. Інфузія ПФ під час операції позитивно впливала на загоснення ТА: НТА виникла тільки в одного пацієнта із 25 оперованих, що на 14,6% менше, ніж у пацієнтів I групи ( $\chi^2=3,07$ ;  $p=0,079$ ). Частота нагноєння післяопераційних ран зменшилася на 14%, а загальна кількість хірургічних ускладнень – на 32% ( $\chi^2=6,03$ ;  $p=0,014$ ). Зменшення частоти хірургічних ускладнень після інфузії ПФ відбувалося на тлі зниженої кисневої ємності артеріальної крові: середній рівень Гб після операції становив тільки  $85 \pm 1,9$  г/л. Використання запропонованого способу дозволило вдвічі зменшити кількість гемотрансфузій ( $\chi^2=5,63$ ;  $p=0,02$ ). Усім пацієнтам проводили однократну інфузію ПФ тільки під час операції. При цьому враховували, що час циркуляції емульсії ПФ у кровообігу і відповідно час впливу на кисневе забезпечення тканин становить біля трьох діб і збігається з ексудативною фазою загоєння анастомозів. У дану фазу загоєння  $DO_2$  до тканин анастомозу порушена за рахунок набряку і блокади мікроциркуляції [8]. Проникаючи в ендотелій судин і тканини ТА, мікрочастинки емульсії здійснюють каскадний транспорт  $O_2$  через дифузійний бар'єр і підвищують вміст  $O_2$  у тканинах ТА [3].

Частота хірургічних ускладнень вірогідно менша ( $\chi^2=5,66$ ;  $p=0,05$ ) і в пацієнтів III групи

(табл.). Після реінфузії власної крові в післяопераційному періоді зберігався рівень Гб, який забезпечував адекватну  $DO_2$  до тканин: НТА виникла тільки в одного пацієнта із 15 оперованих (6,7%).

### Висновки

1. Анемія до операції виявляється в 63% осіб з онкологічною патологією товстої кишки і має прогностичне значення в розвитку хірургічних ускладнень.

2. Переливання донорської еритромаси під час операції не запобігає розвитку післяопераційних ускладнень в осіб літнього віку із супутньою патологією кровообігу і дихання, якщо рівень Гб нижче 100 г/л.

3. В осіб з анемією інтраопераційна інфузія перфторану зменшує частоту розвитку неспроможності швів кишкових анастомозів і нагноєння післяопераційних ран. Інфузія перфторану під час операції і предопераційна гостра нормоволемічна гемодилуція можуть використовуватися як альтернативи переливанню донорської крові в пацієнтів з онкологічною патологією товстої кишки.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є подальші дослідження ефективності використання штучних переносників кисню.

### Література

1. Бююль А., Цефель П. SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых возможностей: Пер. с нем.- Санкт-Петербург: ДиаСофт ЮП, 2002.- 608 с.
2. Виньон Д. Риск, связанный с переливанием крови // Анестезиология и реаниматология. Приложение.- М.: Медицина, 1999.- С. 27-42.
3. Иваницкий Г.Р. Донорская кровь и ее альтернативы / Перфторорганические соединения в биологии и медицине. Сб. науч. тр., Пушино, 1999.- С.5-20.
4. Мороз В.В., Остапченко Д.А., Мещеряков Г.Н., Радаев С.М. Острая кровопотеря. Взгляд на проблему// Анестезиология и реаниматология. - 2002.- №6.- С. 4-9.
5. Петров В.П. Несостоятельность швов анастомоза после чрезбрюшинной резекции прямой кишки // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2001.-№6.- С. 59-64.
6. Goodnough L.T. Acute normovolemic hemodilution // Transfus. Alternatives Transfus. Med.- 1999. –V. 1.- P. 12-16.
7. Meyer G., Lung K.A. Anastomosenheilung // Visceralchirurgie. - 2000. - V. 35- P.135-165.
8. Pfister K., Dietl B., Furst A. et al. Die bedeutung der Bluttransfusion in der kolorektal Tumorchirurgie // Visceralchirurgie. - 2002. - V. 37 - P. 250-256.
9. Sadarino S., Suzuki T., Takunaga N. et al. Anemia in patients with colorectal cancer // J. Gastroenterology. - 1998. - V.33 - P. 488-494.

HEMOTRANSFUSION ALTERNATIVES DURING OPERATIONS  
ON THE LARGE BOWEL IN ONCOLOGICAL PATIENTS*O.V.Rotar, F.H.Kulachek, V.I.Rotar, V.M.Konovchuk, R.V.Rotar, D.V.Gorchenko*

**Abstract.** The infusion of Perftoranum during an operation on the large bowel and preoperative acute normovolemic hemodilution statistically significantly decrease the frequency of postoperative complications and they may be used as alternatives to transfusion of donor's blood in oncological patients with anemia.

**Key words:** intestinal anastomoses, anemia, Perftoranum, hemodilution.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.66-69

Надійшла до редакції 27.01.2006 року

УДК 616.921.5-097-085.28

*А.С.Сидорчук*

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПРОБІОТИКАМИ НА ПОКАЗНИКИ  
НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ЕФЕКТОРНОЇ СИСТЕМИ ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО  
ЗАХИСТУ ТА СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ ХВОРИХ НА ГРИП

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології (зав. – проф. І.Й.Сидорчук)

Кафедра інфекційних хвороб (зав. – проф. А.М.Сокол)

Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У хворих на грип А (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) під впливом комплексного лікування пробіотиками (місцевою аплікацією біоспорину та внутрішнім прийомом біфіформу) нормалізувалися основні показники протиінфекційного захисту (О–лімфоцити, фагоцитарна активність нейтрофілів) та зменшилася ендогенна інтоксикація (із середнього ступеня до легкого). Зміни клітинної ланки системного імунітету проявлялися у вигляді нормалізації

T-CD3<sup>+</sup>, T-CD4<sup>+</sup> та імунорегуляторного індексу (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>). Покращання абсолютних та відносних показників В-CD22<sup>+</sup>, зростання концентрації імуноглобулінів основних класів відображають адекватність гуморальної імунної відповіді при включенні пробіотиків до комплексної терапії грипу.

**Ключові слова:** грип, місцева аплікація, біоспорин, біфіформ.

**Вступ.** У структурі інфекційної патології людини велике значення мають грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції, що становлять від 50 до 70% випадків за оцінкою різних авторів [5,7]. Однією з актуальних проблем інфектології є удосконалення методів лікування грипу та запобігання його ускладненням. Враховуючи широку розповсюдженість, потенційну можливість вірусів грипу до реасортації, антигенної мінливості, а також частоту і тяжкість розвитку ускладнень і високу летальність у період епідемій, - цю проблему можна розглядати як надзвичайну [7].

Широку зацікавленість на сьогодні виявляють до стану мікробіоценозів організму людини з позицій можливої участі якісних і кількісних порушень останніх у різних патологічних станах людини, у тому числі при інфекційних захворюваннях верхніх дихальних шляхів [1,6]. Представники нормальної мікрофлори беруть участь у численних метаболічних реакціях синтезу і деградації сполук, що виробляються хазяїном, і чужорідних, а також процесах розпізнавання, абсорбції і транслокації різноманітних агентів [4,8].

Оскільки в літературі не висвітлені питання застосування сучасних бактеріопрепаратів у комплексній терапії грипу, ми вважали за доцільне встановити вплив аплікаційного застосування вітчизняного пробіотика біоспорину та перораль-

ного використання біфіформу на імунний статус хворих на грип.

**Мета дослідження.** Встановити вплив комплексного лікування хворих на грип, яке включає базову терапію з місцевою аплікацією біоспорину та внутрішнім прийомом біфіформу в капсулах, на показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту та системного імунітету хворих на грип.

**Матеріал і методи.** Під нашим спостереженням впродовж 2004-2005 рр. знаходилися 20 хворих на грип, захворювання яких зумовлене вірусом підтипу А (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>). Діагноз обґрунтований клініко-епідеміологічними даними та підтверджений наростанням титру специфічних проти-грипозних антитіл у 4 рази методом парних сироваток. Пацієнтів умовно поділили на 2 групи: хворим I групи (10 осіб) призначена базова терапія грипу (ремантадин по 50 мг 3 рази в день всередину після прийому їжі, запиваючи кип'яченою водою; амізон по 250 мг двічі після прийому їжі, аскорутин по 1 таблетці 3 рази на добу; нестероїдні протизапальні, муколітики, місцеві судинозвужувальні спреї).

Другу групу становили теж 10 хворих на грип, яким на фоні стандартного лікування, призначеного в поліклініці, місцево аплікували біоспорин. Останній вводили стерильною піпеткою

по 1 краплі в кожний носовий хід у сидячому положенні. Хворому пропонували запрокинути голову назад та одночасно наносили 3 краплі розчину біоспорину на ділянку піднебінних мигдаликів. У такому положенні хворий перебував 2-3 хвилини. Процедуру проводили після сніданку, обіду та вечері – тричі на день упродовж 6-7 днів.

Пробіотик біфіформ призначали по 1 капсулі за 5-10 хвилин перед вживанням їжі (сніданком, обідом і вечерєю) впродовж 7 днів. Дослідження ефективності комплексного лікування проводили через 10 днів із моменту початку лікування (через 2-3 дні після завершення комплексної терапії).

Для визначення комплексу показників імунного статусу хворим двічі (до лікування на момент звернення до поліклініки та після проведеної терапії) проводили забір крові з ліктьової вени в об'ємі 10 мл у період з 9<sup>00</sup> до 11<sup>00</sup>. Імунологічні дослідження виконували за загальноприйнятими методиками [2]. Визначення основних субпопуляцій Т- та В-лімфоцитів проводили в реакції непрямой поверхневої імуофлуоресценції з моноклональними антитілами до поверхневих диференційованих антигенів клітин (CD3<sup>+</sup>- маркер, який присутній на мембранах загальної популяції Т-клітин; CD4<sup>+</sup>- специфічний маркер Т-хелперів/індукторів; CD8<sup>+</sup>- специфічний маркер Т-супресорів; CD22<sup>+</sup>- ідентифікаційний маркер загальної популяції В-лімфоцитів) [3].

Статистичний аналіз одержаних даних проводився з використанням пакетів прикладних програм Statistics.

### Результати дослідження та їх обговорення.

Під впливом проведеного стандартного та, особливо, комплексного лікування покращився загальний стан хворих, відмічена позитивна динаміка параклінічних показників, а також показників специфічного імунного та неспецифічного протиінфекційного захисту (таблиця 1).

Результати, наведені у табл. 1, показують, що стандартна терапія хворих на грип позитивно впливає на абсолютні й відносні показники неспецифічного протиінфекційного захисту. При цьому відмічена тенденція до нормалізації абсолютної та відносної кількості О-лімфоцитів – основи клітингової системи організму, яка здійснює постійний нагляд за патологічно зміненими клітинами, знижуючи їх. Зменшення О-лімфоцитів підтверджується також зростанням лейко-нуль-клітинного індексу. При цьому на 10,3% зростає фагоцитарна активність нейтрофільних лейкоцитів та на 14,5% - резерв бактерицидної активності; збільшується також титр нормальних антитіл на 4,7% та активність системи комплементу на 12,5%. Зазначимо тенденцію до зростання спонтанного і стимульованого НСТ-тесту.

Таким чином, стандартна базова терапія позитивно впливає на основні показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту, покращуючи неспецифічну резистентність організму хворих на грип, чим сприяє запобіганню ускладненням.

Комплексна терапія, яка включає місцеве застосування біоспорину та внутрішній прийом

Таблиця 1

### Вплив комплексного лікування пробіотиками (біоспорину і біфіформу) на провідні показники неспецифічного протиінфекційного захисту у хворих на грип (M±m)

Показники	Одиниці виміру	До лікування (n=20)	Стандартне лікування (n=10)	P <sub>1</sub>	Комплексне лікування (n=10)	P <sub>2</sub>	P
О-лімфоцити	%	33,04±0,21	25,63±0,78	<0,01	14,82±0,12	<0,001	<0,01
	х 10 <sup>9</sup> /л	0,43±0,02	0,23±0,01	<0,05	0,18±0,01	<0,01	<0,05
Лейко-нуль-клітинний індекс	-	12,10±0,09	26,87±0,11	<0,001	37,67±0,17	<0,001	<0,001
Фагоцитарна активність	%	71,59±1,12	78,93±1,6	<0,05	81,17±1,23	<0,05	>0,05
Фагоцитарний індекс	-	5,26±0,18	5,17±0,34	>0,05	6,36±0,22	<0,05	<0,05
НСТ-тест спонтанний	%	11,44±0,37	11,68±0,48	>0,05	13,17±0,68	<0,05	<0,05
НСТ-тест стимульований	%	39,41±1,79	43,71±1,81	>0,05	54,33±2,31	<0,05	<0,05
Резерв бактерицидної активності фагоцитувальних клітин	%	27,97±0,19	32,03±2,02	<0,05	41,16±2,07	<0,05	<0,05
Титр нормальних антитіл	СГП	4,02±0,03	4,21±0,03	<0,05	4,89±0,04	<0,001	<0,001
Активність (титр) системи комплементу	мл	0,05±0,001	0,04±0,001	<0,01	0,03±0,001	<0,001	<0,01

Примітка. P<sub>1</sub> – ступінь вірогідності розходження змін між показниками до лікування і після стандартної терапії грипу; P<sub>2</sub> – ступінь вірогідності розходження змін між показниками до лікування і після комплексної терапії грипу; P – ступінь вірогідності розходження змін між показниками після стандартної та комплексної терапії хворих на грип

біфіформу, більш ефективно впливає на абсолютні і відносні показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту. При цьому настає нормалізація абсолютної та відносної кількості О-лімфоцитів і лейко-нуль-клітинного індексу. Комплексна терапія більш ефективно стимулює А-систему, збільшуючи фагоцитарну активність нейтрофілів та покращуючи фагоцитоз на перших етапах його здійснення.

На нашу думку, підсиленню фагоцитозу на 20,6% сприяє зростання титру нормальних анти-тіл і активності системи комплементу, які підвищують опсонізацію об'єктів фагоцитозу.

Встановлені зміни в ефекторній неспецифічній системі протиінфекційного захисту (нормалізація абсолютної і відносної кількості О-лімфоцитів, фагоцитозу та інших показників) під впливом комплексної терапії, а також виявлений дисбаланс в абсолютній і відносній кількостях провідних імунокомпетентних клітин у хворих на грип, спонукали нас на встановлення впливу комплексної терапії на абсолютну та відносну кількість провідних імунокомпетентних клітин у периферичній крові хворих на грип (таблиця 2).

Як видно з наведених у табл. 2 результатів параклінічного обстеження, як стандартне лікування, так і комплексна терапія хворих на грип призводять до суттєвого зростання (на 18,6 і 30,1% відповідно) абсолютної кількості лейкоцитів. При цьому під впливом стандартного лікування зростає відносна кількість еозинофілів на 17,7%, а під впливом комплексної терапії відносна кількість еозинофілів зменшується на 13,8%. Як базова, так і комплексна терапія хворих на грип не впливає на відносні показники паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів лейкоцитів та моноцитів. Застосування тільки базової терапії не призводить до зростання як відносної,

так і абсолютної кількості лімфоцитів. Комплексна терапія сприяє збільшенню відносної кількості лімфоцитів на 11,4%, абсолютної – на 15,5%, а також нормалізації індексу зсуву, тоді як за базової терапії показник останнього перебуває поза межами значень вікової норми.

Як стандартна, так і комплексна терапія призводить до зменшення показника ендогенної інтоксикації організму хворих на грип: у пацієнтів I групи відзначено зниження лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) на 10,6%, тоді як хворі II групи (з включенням пробіотиків біоспорину та біфіформу) мали нижчий показник ЛІІ на 14,8% порівняно з контрольною групою. На початку лікування у хворих обох груп ЛІІ відповідав середньому ступеню інтоксикації та після проведеного лікування у 20 пацієнтів встановлений легкий ступінь інтоксикації.

Таким чином, під впливом комплексної терапії хворих на грип із включенням пробіотиків зменшується інтоксикація (із середнього ступеня до легкого), відносна кількість еозинофілів, паличкоядерних нейтрофілів та нормалізується індекс зсуву лейкоцитів. Зазначимо також зростання абсолютної кількості лейкоцитів та лімфоцитів.

Зміни абсолютних та відносних показників провідних імунокомпетентних клітин під впливом комплексного лікування хворих на грип можуть вплинути на формування клітинної та гуморальної імунної відповіді. Тому доцільно було вивчити вплив комплексної терапії на показники клітинної і гуморальної ланки системи імунітету у хворих на грип. Результати вивчення впливу комплексного лікування з включенням пробіотиків на показники клітинної ланки системного імунітету у хворих на грип наведені у таблиці 3.

Комплексна терапія, яка включає місцеву аплікацію біоспорину та прийом біфіформу впро-

Таблиця 2

**Вплив комплексного лікування пробіотиками (біоспорину і біфіформу) на абсолютні та відносні показники провідних імунокомпетентних клітин у периферичній крові хворих на грип (M±m)**

Імунокомпетентні клітини	Одиниці виміру	До лікування (n=20)	Стандартне лікування (n=10)	P <sub>1</sub>	Комплексне лікування (n=10)	P <sub>2</sub>	P
Лейкоцити	x10 <sup>9</sup> /л	5,21±0,09	6,18±0,11	<0,05	6,78±0,19	<0,01	<0,05
Базофіли	%	0	0	-	0	-	-
Еозинофіли	%	2,31±0,11	2,72±0,13	<0,05	2,03±0,09	<0,05	<0,01
Нейтрофіли: - паличкоядерні	%	5,52±0,22	4,17±0,21	<0,05	4,03±0,17	<0,01	>0,05
- сегментоядерні	%	62,31±0,56	61,22±0,79	>0,05	60,14±1,03	>0,05	>0,05
Моноцити	%	5,03±0,19	5,73±0,21	<0,05	5,22±0,23	>0,05	>0,05
Лімфоцити	%	25,17±0,50	26,11±0,63	>0,05	28,04±1,07	<0,05	>0,05
	x10 <sup>9</sup> /л	1,29±0,06	1,33±0,05	>0,05	1,49±0,07	<0,05	>0,05
Індекс зсуву лейкоцитів	-	2,32±0,03	2,14±0,04	<0,05	1,99±0,03	<0,01	<0,05
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	-	2,09±0,09	1,89±0,07	<0,05	1,82±0,04	<0,05	>0,05
Індекс алергізації	-	0,80±0,08	0,89±0,09	>0,05	0,84±0,08	>0,05	>0,05

Примітка. P<sub>1</sub> – ступінь вірогідності розходження змін між показниками до лікування і після стандартної терапії грипу; P<sub>2</sub> – ступінь вірогідності розходження змін між показниками до лікування і після комплексної терапії грипу; P – ступінь вірогідності розходження змін між показниками після стандартної та комплексної терапії хворих на грип

Таблиця 3

**Вплив комплексного лікування пробіотиками (біоспорину і біфіформу)  
на показники клітинної ланки системного імунітету у хворих на грип (M±m)**

Аналізовані показники	До лікування (n=20)	Стандартне лікування (n=10)	P <sub>1</sub>	Комплексне лікування (n=10)	P <sub>2</sub>	P
-CD3+, %	55,79±0,56	59,34±0,98	<0,05	68,91±0,72	<0,001	<0,01
-CD3+: абс. (г/л)	0,71±0,01	0,89±0,01	<0,05	1,07±0,01	<0,001	<0,01
-CD4+, %	21,97±0,51	34,17±1,39	<0,01	39,67±1,43	<0,001	<0,05
-CD4+: абс. (г/л)	0,31±0,01	0,58±0,01	<0,01	0,69±0,17	<0,05	>0,05
-CD8+, %	36,01±0,37	35,03±0,47	>0,05	32,07±0,71	<0,05	<0,05
-CD8+: абс. (г/л)	0,47±0,01	0,64±0,01	<0,001	0,57±0,01	<0,05	<0,05
-CD4+/CD8+	0,61±0,03	0,98±0,04	<0,01	1,24±0,07	<0,001	<0,05
Лейко-Т-клітинний індекс	7,34±0,03	6,94±0,04	<0,01	6,34±0,05	<0,001	<0,001

Примітка. P<sub>1</sub> – ступінь вірогідності розходження змін між показниками до лікування і після стандартної терапії грипу; P<sub>2</sub> – ступінь вірогідності розходження змін між показниками до лікування і після комплексної терапії грипу; P – ступінь вірогідності розходження змін між показниками після стандартної та комплексної терапії хворих на грип

Таблиця 4

**Вплив комплексного лікування пробіотиками (біоспорину і біфіформу) на показники гуморальної ланки системного імунітету у хворих на грип (M±m)**

Аналізовані показники	До лікування (n=20)	Стандартне лікування (n=10)	P <sub>1</sub>	Комплексне лікування (n=10)	P <sub>2</sub>	P
-В CD22+ лімфоцити, %	11,17±0,17	15,03±1,0	<0,05	16,27±0,27	<0,05	>0,05
-В CD22+ лімфоцити: абс. (г/л)	0,15±0,01	0,21±0,01	<0,01	0,24±0,01	<0,01	<0,05
-Ig M (г/л)	1,78±0,01	3,72±0,02	<0,001	3,91±0,02	<0,001	<0,01
-Ig G (г/л)	16,41±0,09	18,93±0,19	<0,001	21,37±0,27	<0,001	<0,05
-Ig A (г/л)	2,62±0,01	3,17±0,03	<0,001	4,07±0,03	<0,001	<0,01
ΣIgM,G,A/CD22+	126,87±0,47	122,95±0,87	<0,05	122,29±0,91	<0,05	>0,05
Ig M/ CD22+	11,87±0,11	17,71±0,17	<0,001	16,29±0,17	<0,001	<0,001
Ig G/ CD22+	109,40±0,19	90,14±0,71	<0,001	89,04±0,73	<0,001	>0,05
Ig A/ CD22+	17,47±0,09	15,10±0,12	<0,001	16,96±0,14	<0,05	<0,01
-ЦІК: -заг. (од. опт. щільн.)	397,08±3,17	309,08±3,11	<0,001	317,17±3,09	<0,001	>0,05
Лейко-В-клітинний індекс	34,73±0,21	29,43±0,29	<0,001	28,25±0,27	<0,001	<0,05

Примітка. P<sub>1</sub> – ступінь вірогідності розходження змін між показниками до лікування і після стандартної терапії грипу; P<sub>2</sub> – ступінь вірогідності розходження змін між показниками до лікування і після комплексної терапії грипу; P – ступінь вірогідності розходження змін між показниками після стандартної та комплексної терапії хворих на грип

довж 7 днів, запобігає ускладненням і сприяє покращанню (нормалізації) абсолютної (зростання на 50,7%) та відносної (зростання на 23,5%) кількості Т-CD3-лімфоцитів, що призводить до зменшення (нормалізації) лейко-Т-клітинного індексу. Збільшення відносної кількості Т-лімфоцитів відбувається за рахунок зростання (на 80,6%) відносної кількості Т-CD4-лімфоцитів, що свідчить про значне покращання процесів розпізнавання носіїв чужорідної генетичної інформації (вірусів грипу). При цьому абсолютна кількість клітин CD4<sup>+</sup> зростає у 2,2 рази. Такі позитивні зміни клітинної ланки відображають не тільки покращання процесів розпізнавання, а також засвідчують відновлення автономної саморегуляції системи імунітету у вигляді зростання імунорегуляторного індексу (CD4+/CD8+) від 0,61±0,03 до 1,24±0,07 (p<0,05).

Таким чином, застосування пробіотиків у комплексній терапії хворих на грип сприяє покращанню (нормалізації) показників Т-клітинної ланки системного імунітету: зростає абсолютна і відносна кількість загального пулу Т-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>) за рахунок Т-CD4-хелперів/індукторів, спостерігається тенденція до нормалізації імунорегуляторного індексу.

Результати вивчення впливу комплексного лікування пробіотиками на показники гуморальної ланки системного імунітету у хворих на грип наведені у таблиці 4.

Під впливом комплексного лікування у хворих II групи покращуються абсолютні та відносні показники В-CD22-лімфоцитів, зростає концентрація у периферичній крові імуноглобулінів основних класів (Ig M, G та A), але загальна імуноглобулінпродукувальна функція В-лімфоцитів



знижується на 3,7%, тоді як секреція Ig G – відповідно на 22,9% та Ig A – на 3,0% зокрема. Незважаючи на чітку тенденцію до зниження рівня загальних циркулюючих імунних комплексів, у периферичній крові хворих на грип після комплексного лікування їх концентрація залишається високою, що засвідчує адекватність гуморальної імунної відповіді.

Таким чином, комплексне лікування хворих на грип, яке на фоні базисної терапії передбачає використання пробіотиків (біоспорину – місцево і біфіформу – per os), позитивно впливає на перебіг захворювання, призводить до підвищення в периферичній крові концентрації імуноглобулінів основних класів (Ig M, G та A), абсолютної і відносної кількості В-лімфоцитів та покращує ефективність гуморальної імунної відповіді.

### Висновки

1. Стандартна базова та комплексна терапія позитивно впливають на основні показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту хворих на грип, однак у групі хворих з місцевим застосуванням біоспорину та внутрішнім прийомом біфіформу нормалізувалися абсолютна та відносна кількість О-лімфоцитів і лейко-нуль-клітинного індексу, збільшилася фагоцитарна активність нейтрофілів.

2. Комплексна терапія хворих на грип сприяє зростанню абсолютної кількості лейкоцитів і лімфоцитів, зменшенню ендогенної інтоксикації (із середнього ступеня до легкого) та нормалізації індексу зсуву лейкоцитів.

3. Застосування пробіотиків у хворих на грип покращує (нормалізує) показники Т-клітинної ланки системного імунітету у вигляді зростання абсолютної і відносної кількості загального пулу Т-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>) за рахунок Т-CD4-хелперів/індукторів, спостерігається тенденція до нормалізації імунорегуляторного індексу.

4. Під впливом комплексного лікування у хворих на грип покращуються абсолютні та від-

носні показники В-CD22-лімфоцитів, зростає концентрація у периферичній крові IgM, Ig G та Ig A, тоді як рівень загальних циркулюючих імунних комплексів у периферичній крові залишається високим, що засвідчує адекватність гуморальної імунної відповіді у хворих на грип.

**Перспективи подальших досліджень.** Одержані результати є провідною основою для подальшого вивчення впливу комплексного лікування з включенням пробіотиків на видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки з метою розробки схеми корекції виявлених порушень у хворих на грип.

### Література

1. Муляр Л.А. Иммунорегуляция в системе слизистых оболочек // Биол. терапия. – 2005. – №3. – С. 7-12.
2. Определение субпопуляции Т- и В-лимфоцитов в крови человека иммунофлюоресцентным методом / В.Х. Хавинсон, Т.Н. Карачунова, В.Г. Морозов, Л.А. Кожемякин // Лаб. дело. – 1989. – №9. – С. 58-61.
3. Череев А.Н., Горлина Н.К., Козлов И.Г. CD-маркеры в практике клинико-диагностических лабораторий // Клини. лаб. диагност. – 1999. – №6. – С. 25-32.
4. Черненко В.В. Роль пробиотиков в регуляции кишечной микрофлоры // Доктор. – 2001. – №4. – С. 61-64.
5. Чешик С.Г. Грипп // Детские инфекции. – 2005. – №4. – С. 56-63.
6. Hentges D.J. Microbiology and Immunology: An illustrated Review with Questions and Explanations. 2-nd ed. – Boston/ New York/ Toronto/ London: Little, Brown and Company, 1995. – 288 p.
7. Infectious diseases Edited by prof. E. Nikitin, prof. M. Andreychyn. – Ternopil: Ukrmedknyga, 2004. – P. 163-179.
8. Fuller R. Probiotics: prospects of use in opportunistic infections. – N.Y., 1995. – P. 67-83.

## THE INFLUENCE OF MULTIMODALITY TREATMENT BY PROBIOTICS ON PARAMETERS OF NONSPECIFIC EFFECTOR SYSTEM OF ANTIINFECTION PROTECTION AND SYSTEMIC IMMUNITY IN PATIENTS WITH INFLUENZA

A.S.Sydorchuk

**Abstract.** The basic parameters of antiinfectious protection (null-lymphocytes, the phagocytic activity of neutrophils) normalized and endogenous intoxication (ranging from a medium degree to a slight one) decreased in patients with influenza A (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) under the influence of multimodality therapy by probiotics (local application of biosporin and internal intake of bifiform). Changes of the cellular systemic immunity became apparent in the form of the normalization of T-CD3<sup>+</sup>, T-CD4<sup>+</sup> and the immunoregulatory index (T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup>). Improved absolute and relative indices of the B-CD22<sup>+</sup>, an increased concentration of immunoglobulins of the basic classes reflect the adequacy of humoral immune response in case of the inclusion of probiotics in a course of holiatory of influenza.

**Key words:** influenza, local application, biosporin, bifiform.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. – P.69-73

Надійшла до редакції 21.03.2006 року

УДК 616.441+618.3+616-036.22

І.С.Тимків

## ОСОБЛИВОСТІ ТИРЕОЇДНОЇ ФУНКЦІЇ В ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ В І ТА ІІ ТРИМЕСТРАХ В УМОВАХ ЕНДЕМІЧНОЇ МІСЦЕВОСТІ

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – проф. Т.М.Дринь) Івано-Франківського державного медичного університету

**Резюме.** У 78 жінок із загрозою переривання вагітності в І та ІІ триместрах визначали екскрецію йоду із сечею, вміст тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (Т<sub>4</sub>), трийодтироніну (Т<sub>3</sub>) в сироватці крові, проводили волюмометрію щитоподібної залози. В комплексній терапії загрози переривання 60 вагітних отримували Йодид-Фармак у дозі 200 мкг на добу, контрольну групу (18 осіб) склали жінки, які одержували антиструмін (по 0,5 таблетки через день). Вста-

новлено йододефіцит помірного та легкого ступеня, що більш виражено у групі, яка приймала антиструмін. Зміни гормонального статусу в І-ІІ триместрах характеризувалися зростанням рівня ТТГ, зменшенням вмісту Т<sub>4</sub> та корелювало з більшим приростом об'єму щитоподібної залози у вагітних, які приймали йод у нефізіологічних дозах.

**Ключові слова:** вагітність, йододефіцит, щитоподібна залоза.

**Вступ.** Виношування вагітності та народження здорового потомства є однією з найважливіших медико-соціальних проблем [6]. У сучасному акушерстві проблема невиношування вагітності залишається актуальною та за даними різних авторів, трапляється в 10-30% випадків [3,7]. Вважають, що невиношування вагітності спричинене взаємодією генетичного, інфекційного, імунологічного, гормонального та соціально-біологічного факторів. При цьому ендокринним причинам (патологія яєчників, щитоподібної залози, нейроендокринні синдроми) у цій структурі віддають провідне місце [1].

Важливою є також проблема медикаментозної корекції йододефіциту, оскільки встановлено, що масова профілактика не забезпечує потреби вагітної в цьому мікроелементі, а підбір дози йодовмісного препарату має бути індивідуальним та ґрунтуватися на показниках йодурії [4].

У Прикарпатському регіоні - регіоні йодної ендемії, особливого звучання набуває проблема виношування вагітності на тлі патології щитоподібної залози, яка виявляється у 18,2% випадків загрози переривання вагітності [3].

**Мета дослідження.** Встановити особливості тиреоїдної функції та йодного забезпечення при загоді переривання вагітності в І-ІІ триместрах.

**Матеріал і методи.** Групу спостереження склали 78 вагітних віком від 17 до 36 років, які лікувалися з приводу загрози переривання вагітності у відділенні акушерської патології з невиношування вагітності Івано-Франківського міського пологового будинку. Клініко-лабораторне, акушерське та ультразвукове дослідження вагітних проводили в І та ІІ триместрах вагітності.

У комплексній терапії загрози переривання вагітності 60 жінок отримували препарат йоду Йодид-Фармак у дозі 200 мкг на добу. Традиційно групою контролю слугували пацієнти, які не отримували зазначений препарат. Враховуючи, що в зоні природної ендемії всі вагітні обов'язково одержують препарат йоду, контрольну групу склали 18 жінок, які також приймали йодовмісний середник - антиструмін, по 0,5 таблетки через день.

Для вивчення тиреоїдної функції визначали показник йодного забезпечення (за рівнем йодурії), вміст гормонів у сироватці крові (Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, ТТГ) та проводили волюмометрію щитоподібної залози.

Дослідження вмісту йоду в сечі проводили в разових порціях згідно з реакцією Sandell-Kolthoff за методом Dunn (1993р.) в Інституті ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка АМН України, м. Київ.

Вміст у сироватці крові ТТГ, Т<sub>4</sub>, Т<sub>3</sub> визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів реагентів "DAI" на аналізаторі Stat Fax 303 (США).

Ультразвукове дослідження щитоподібної залози проводили на апараті "Алюса" з використанням датчика частотою 7,5 МГц, об'єм щитоподібної залози розраховували за методом Brunn J. (1981).

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася на ПК "Sempron" з використанням Microsoft Office Excel 2003, Statistica 6.0. Результати досліджень проаналізовані з обчисленням медіани (Me), середньої арифметичної величини (M) її похибки (т).

У вагітних вивчали скарги, анамнестичні дані, проводили загальноприйнятні дослідження, проаналізовано особливості гестаційного процесу. Динамічне спостереження в ІІ триместрі здійснювали в умовах жіночої консультації або при повторній госпіталізації в стаціонар. У досліджувані групи включали жінок, в анамнезі яких не було даних про клінічно підтверджені захворювання щитоподібної залози, тяжку екстрагенітальну патологію.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Подальші дослідження направлені на встановлення особливостей тиреоїдної функції при загоді переривання вагітності. Середній вік вагітних складав 24,6±0,2 року. Першовагітні переважали та становили 72,6%. Гестози І половини вагітності спостерігались у 54,5% жінок.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ (2001) основним та достатнім параметром йодного забезпечення вважають рівень екскреції йоду із сечею. Точність цього методу полягає в тому, що 80%

Таблиця 1

## Розподіл вагітних за величиною екскреції йоду з сечею

Вміст йоду в сечі, мкг/л	I група (вагітні, які одержували Йодид-Фармак), n=60		II група (вагітні, які одержували антиструмін), контрольна, n=18	
	Ме	абс. (%)	Ме	абс. (%)
<20	-	-	-	-
20-49	38,06	5 (8,34)	29,32	5 (27,78)
50-99	70,45	12 (20,0)	71,11	8 (44,45)
>100	155,40	43 (72,66)	108,16	5 (27,78)
Медіана йодурії	126,20	60 (100,0)	94,67	18 (100,0)

Таблиця 2

## Вміст тиреотропного гормону, тиреоїдних гормонів в сироватці крові та дані волюмометрії щитоподібної залози в обстежених вагітних у I-II триместрах

Параметри тиреоїдної функції	I група (вагітні, які одержували Йодид-Фармак), n=60		II група (вагітні, які одержували антиструмін), контрольна, n=18	
	I триместр	II триместр	I триместр	II триместр
ТТГ, мМод/мл	4,85±0,13	6,25±0,10	5,08±0,22	7,92±0,40
T4, нмоль/л	89,38±1,30	73,23±2,24	94,90±2,61	62,85 ±2,35*
T3, нмоль/л	1,93±0,04	2,25±0,09	1,96±0,02	2,32±0,07
Об'єм щитовидної залози, мл	19,1±0,09	20,3±0,38	19,3±0,39	24,5±0,43

Примітка. \* – достовірність різниці між групами у відповідному триместрі (p<0,05)

спожитого йоду виводиться з організму через нирки [6]. Йододефіцит розцінюють як тяжкий при вмісті йоду в сечі менше 20 мкг/л, помірний - 20-49 мкг/л, легкий - 50-99 мкг/л. Достатнім вважається йодозабезпечення з йодурією вище 100 мкг/л. Результати вивчення вказаного параметра в обстежених вагітних представлені в табл. 1.

Достатнє йодозабезпечення спостерігалось у 72,7% жінок I групи та 27,8% - II групи. Привертає увагу той факт, що незважаючи на те, що всі обстежені вагітні приймали йодовмісний препарат, в обох групах є особи з помірним чи легким йододефіцитом. Проте серед жінок, які одержували антиструмін, таких випадків було 27,8% та 44,5%, а в досліджуваній групі - тільки 8,3% та 20,0% відповідно. Це підтверджує існуючу думку, що препаратами вибору для йодопрфілактики є середники з чітким дозуванням для щоденного прийому, прикладом якого і є Йодид-Фармак. Вважають, що прийом засобів, які містять високу дозу йоду (таким є антиструмін) або більшість з йодовмісних біологічно-активних добавок [1].

Наступним етапом нашої роботи стало вивчення гормонального статусу та показників волюмометрії щитоподібної залози. Вагітність супроводжується закономірним посиленням функції залози і підвищенням секреції тиреоїдних гормонів у ранніх термінах, поки не функціонує щитоподібна залоза плода. На противагу цьому - у вагітних, які проживають в умовах навіть легкого йододефіциту, здатність залози до вироблення додаткової кількості гормонів виявляється значно зниженою [5].

Клінічно виражених ознак тиреоїдної дисфункції не виявлено в жодній з обстежених жінок. Вміст ТТГ у сироватці в I триместрі не відрізнявся від норми в обох групах. При порівнянні рівнів ТТГ та T<sub>4</sub> у жінок, які одержували антиструмін та Йодид-Фармак, встановлено, що вже до II триместру вагітності рівень ТТГ суттєво вищий, а T<sub>4</sub> - нижчий у контрольній групі (табл. 2).

Спостерігалось помірне зростання T<sub>3</sub> з I до II триместру в обох групах, проте вірогідно значимої різниці не виявлено.

За даними різних авторів, помірне збільшення (гіпертрофія) щитоподібної залози відбувається близько у 30% вагітних [2]. У 18,7% жінок, які одержували антиструмін та 26,6% з тих, які приймали Йодид-Фармак, встановлено нормальний об'єм щитоподібної залози. При порівнянні динаміки змін об'єму залози встановлено, що в жінок, які одержували антиструмін, відбулася більша гіпертрофія тканини - на 26,9% проти 11,1% у групі порівняння.

На початку XXI століття патологія виношування вагітності і надалі залишається актуальною проблемою медицини, незважаючи на сучасні технології діагностики та лікування, оскільки не існує єдиного погляду на патогенез причин невиношування, так і не сформульовані однозначні підходи до його медикаментозної корекції. На сучасному етапі вагому роль у виникненні загрози переривання вагітності віддають гормональним чинникам, серед яких, особливо в умовах ендемічної місцевості, окремо виділяють тиреоїдну дисфункцію. Перефразовуючи відомий вислів David Marine (1915) "ендемічному зобу із усіх відомих захворювань найлегше запобігти", можна стверджувати, що з усіх імовірних чинників загрози переривання вагітності найлегше забезпечити нормальну функцію щитоподібної залози шляхом щоденного прийому стандартно дозованого препарату йоду. Доза препарату згідно з рекомендаціями ВООЗ та Міжнародного союзу з контролю йододефіцитних захворювань (ICCIDD) (2002) має становити 200 мкг йоду щоденно.

## Висновки

1. Вивчення у вагітних екскреції йоду із сечею показало наявність у частини з них йододефіциту помірного та легкого ступеня, що більш виражено в контрольній групі, яка приймала ан-

тиструмін, - 27,8% та 44,5%, проти 20,0% та 8,3%, відповідно серед жінок, які одержували Йодид-Фармак 200 мкг на добу.

2. Зміни гормонального статусу в I-II триместрах характеризувалися зростанням рівня ТТГ, зменшенням вмісту Т4 та корелювало з приростом об'єму щитоподібної залози, що більш проявилось у групі, яка одержувала антиструмін.

3. Для адекватного забезпечення функціонування щитоподібної залози під час вагітності в умовах природного йододефіциту доцільно використовувати стандартно дозовані препарати йоду у фізіологічній добовій потребі.

**Перспективи подальших досліджень.** Проведене дослідження виявило особливості тиреоїдного статусу у вагітних із загрозою переривання вагітності в I-II триместрах. Надалі планується спостереження за перебігом вагітності в III триместрі, перебігом пологів та вивчення стану новонароджених за скринінговим показником тиреоїдної функції - ТТГ.

### Література

1. Варлемова Т.М., Шехтликів М.М. Профилактика и лечение тиреоидной патологии во вре-

мя беременности // Акуш. и гинекол.-2002.- №3.- С.57-58.

2. Зелінська Н.Б. Захворювання щитоподібної залози при вагітності. Посібник для лікарів.- К.,-2004.-20с.
3. Калугіна Л.В. Оцінка ефективності диференційованого профілактичного лікування йододефіциту та його впливу на перебіг вагітності та пологів // Гал. лікар, вісник. -2002.-№4.- С.30-33.
4. Касаткіна Э.П. Анализ современных рекомендаций и критерии ВОЗ по оценке йододефицитных состояний // Пробл. эндокринологии.-1997.-Т.43, №4.-С. 3-6.
5. Профилактика дефицита йода у беременных и новорожденных с помощью препарата "Матерна" / Д.Е.Шилин, М.И.Панов, Т.С.Логачева и др. // Акуш. и гинекол.-2002.-№5.-46-48.
6. Шидловський В.О., Дейкало І.М., Шидловський О.В. Йодний дефіцит і йододефіцитні захворювання. - Посібник для лікарів.-К.,-2004.-68с.
7. Щитовидная железа и беременность / О.В.Макаров, И.В.Бахарева, Н.И.Николаев, Л.Ф.Фандеева // Рос. мед. ж.-1997.- №4.—С.44-47.

## PECULIARITIES OF THE THYROID FUNCTION IN WOMEN WITH THREATENED MISCARRIAGE IN TRIMESTERS I AND II UNDER CONDITIONS OF ENDEMIC LOCALITY

I.S. Tymkiv

**Abstract.** The author has determined urinary iodine excretion, the content of thyrotropin-stimulating hormone (TSH), thyroxin (T<sub>4</sub>), triiodothyronine (T<sub>3</sub>) in the blood serum, performed thyroid volumetry in multimodality therapy of threatened miscarriage in 60 gravidas treated with Iodide-Farmak in a dose of 200 meg. per diem. The control group (18 persons), consisting of women, received antistrumin (0,5 of a tablet every other day). Iodine deficiency of a moderate and slight degree, more marked in the group receiving antistrumin, has been established. Changes of the hormonal status in trimesters I-II were characterized by an elevation of the TSH level, a decrease of the T<sub>4</sub> content and correlated with a more augmented volume of the gravidas' thyroid who took iodine in nonphysiological doses.

**Key words:** pregnancy, iodine deficiency, thyroid gland

State Medical University (Ivano-Frankivsk)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.74-76

Надійшла до редакції 13.03.2006 року

УДК 616.12-005.4+159.92

М.В.Філоненко

## ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЛОГІЧНОГО СТАНУ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Кафедра госпітальної терапії (зав. - проф. М.М.Кишко) Ужгородського національного університету

**Резюме.** Вивчено особливості психологічного стану хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС). Обстежено 30 хворих на стенокардію і атеросклеротичний кардіосклероз віком від 40 до 79 років і 20 осіб контрольної групи. Дослідження довело, що у хворих на ІХС спостерігаються зміни психологічного стану. Для них характерне підвищення рівнів загальної і особистісної

тривожності, зниження значень самопочуття, активності, настрою. У хворих на ІХС виявлена значна інтровертованість і високі показники нейротизму. У пацієнтів жіночої статі зміни є більш вираженими.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, психологічний стан.

**Вступ.** Захворювання серцево-судинної системи посідають провідне місце в структурі загальної захворюваності й інвалідності населення. До найбільш поширених із них відносяться ішемічна хвороба серця (ІХС), гіпертонічна хвороба і церебральний атеросклероз.

Згідно зі статистичними даними, на ІХС страждають близько 12% всіх чоловіків віком 45-59 років. Протягом останніх років спостерігається тенденція до підвищення захворюваності на ІХС серед осіб більш молодого віку [1,2].

ІХС відноситься до найбільш відомих соматичних захворювань, що пов'язані з психологічним впливом і проявляються крім соматичних ще й психічними симптомами. Зокрема, у розвитку больових нападів при стенокардії істотною є роль ангіоневротичного фактору – напади виникають як психо вегетативна реакція на емоційний стрес [5].

Багатьма дослідниками встановлено, що у 33-80% хворих на ІХС спостерігаються психічні зміни. Часто виникають такі емоційні порушення, як тривога, пригніченість, фіксація на своїх болісних переживаннях і відчуттях, що пов'язані зі страхом смерті, втратою самоідентичності, почуття власного "Я". Під час больового нападу хворих охоплює неспокій, думки про смерть від больового нападу, вони аналізують будь-які зміни серцевої діяльності, реагуючи на найменші неприємні відчуття в ділянці серця. Основною життєвою метою стає здоров'я [4,6].

Ситуація соматичного захворювання, яким є ІХС, провокує кризу психічного розвитку в цілому і кризи особистості зокрема. Суть патологічного впливу хвороби на особистість полягає в тому, що частий і тривалий біль у серці, зниження толерантності до фізичних навантажень з центральним психологічним механізмом особистісних змін в умовах хронічного соматичного захворювання формують перебудову ієрархії мотивів за типом їх перепідпорядкування змістоутворювальному мотиву – збереженню життя і відновленню здоров'я [3,8].

Отже, вивчення психологічного стану хворих на ІХС є надзвичайно актуальним на сьогоднішній день [7,9].

**Мета дослідження.** Вивчити особливості психологічного стану хворих на ішемічну хворобу серця.

**Матеріал і методи.** Обстежено 30 хворих на ІХС віком від 40 до 79 років (середній вік  $60,0 \pm 1,39$  року). Серед обстежених 19 чоловіків та 11 жінок. Діагноз захворювання об'єктивізований скаргами, анамнезом, результатами клінічних, лабораторних та інструментальних обстежень. У 24 хворих діагностовано стенокардію напруги I – IV функціонального класу, у 6 хворих – дифузний кардіосклероз без больових нападів. Психологічний стан хворих визначали за методиками Люшера (восьмикольоровий тест), САН (тест диференційної самооцінки функціонального стану), Айзенка (шкала інтро-екстраверсії, нейротизму), Спілбергера (шкала особистісної тривожності). Контрольну групу становили 20 осіб без серцевої та психічної патології.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При аналізі даних тесту Люшера у хворих на ІХС, порівняно з контрольною групою, виявлено підвищення рівня тривоги (хворі -  $2,38 \pm 0,26$ , здорові -  $1,90 \pm 0,36$ ) і більшу нестабільність емоційної сфери, що прямо пропорційно залежить від амбівалентності вибірки (хворі -  $6,43 \pm 0,31$ , здорові -  $3,2 \pm 0,42$ ).

Встановлена залежність змін показників від статі хворих на ІХС. У чоловіків рівень тривоги

складав  $2,20 \pm 0,35$ , амбівалентність вибірки –  $5,32 \pm 0,65$ . У жінок виявлено вищий рівень тривоги ( $2,69 \pm 0,39$ ) і більшу нестабільність емоційної сфери (амбівалентність вибірки –  $7,49 \pm 0,78$ ), що свідчить про більшу соматизацію тривоги і підвищення психоемоційної напруги в жінок, пов'язаної із захворюванням.

Методику САН використали для вивчення оцінки хворими свого самопочуття, активності і настрою. У хворих на ІХС показники самопочуття ( $3,37 \pm 0,24$ ), активності ( $3,72 \pm 0,28$ ) і настрою ( $4,02 \pm 0,15$ ) були істотно зниженими, у той же час у представників контрольної групи ці показники знаходилися в межах норми (самопочуття -  $5,22 \pm 0,36$ , активність -  $5,74 \pm 0,17$ , настрої -  $6,12 \pm 0,12$ ).

При з'ясуванні статевих відмінностей у самооцінці свого стану хворими на ІХС виявлені наступні дані: у чоловіків показник самопочуття становив  $3,50 \pm 0,72$ , активності –  $3,72 \pm 0,83$ , настрою –  $3,88 \pm 0,925$ . У жінок відповідні показники становили: самопочуття –  $3,09 \pm 0,16$ , активність  $3,73 \pm 0,79$ , настрої  $4,27 \pm 0,89$ , тобто, жінки оцінюють своє самопочуття гірше, ніж чоловіки, а настрої – краще. Активність представники обох статей оцінювали приблизно однаково. Очевидно, що чоловіки сприймають ситуацію захворювання і госпіталізації більш врівноважено і раціонально, а жінки – більш емоційно, водночас намагаючись це приховати.

Методика Айзенка включена в дослідження для вивчення показників екстра – інтровертованості у хворих на ІХС. Показник екстраінтровертованості є достатньо стабільною характеристикою особистості хворого і має значення для вибору тактики поведінки лікаря в процесі спілкування з хворим. Показник рівня нейротизму корелює з вираженістю психоемоційної напруги хворого і допомагає об'єктивізувати ефективність психотерапії.

При порівнянні значень екстра-інтроверсії і нейротизму у хворих і в контрольній групі виявлена виражена інтровертованість у хворих ( $8,63 \pm 0,81$ ) і помірна інтровертованість у контрольній групі ( $11,25 \pm 0,75$ ). Рівень нейротизму у хворих був вищим, хоча все ще залишався в межах помірних значень ( $14,90 \pm 0,96$ ). У здорових рівень нейротизму складав  $12,67 \pm 0,61$ . Показники шкали корекції нижче 5 балів свідчать про об'єктивність результатів дослідження (хворі -  $4,77 \pm 0,24$ , здорові -  $4,15 \pm 0,53$ ).

Виражена інтровертованість хворих на ІХС є наслідком зміни системи відносин хворого, що відбувається при прогресуванні ІХС. Значимими для хворих стають тільки ті події, що не суперечать виділеному змістоутворювальному мотиву збереження життя. Внаслідок цього виникає замкненість, відчуженість, збіднення контактів з людьми, пасивність. Виділення мотиву збереження життя веде до формування обмежувальної поведінки: інертності, зниження активності.

Аналіз результатів тестування в жінок і чоловіків виявив, що для жінок характерною є виражена інтровертованість ( $6,82 \pm 1,31$ ), для чоловіків – помірна інтровертованість ( $9,68 \pm 0,97$ ). У жінок спостерігалось вірогідне підвищення рівнів нейротизму в порівнянні з чоловіками. Значення нейротизму в жінок перебували в межах помірних значень ( $15,45 \pm 0,88$ ), у чоловіків – у межах низьких значень ( $11,63 \pm 0,73$ ). Це свідчить про більшу вираженість психоемоційної напруги в жінок і схильність до її приховування. Показники шкали корекції нижче 5 балів свідчать про об'єктивність дослідження в обох групах (чоловіки –  $4,7 \pm 0,28$ , жінки –  $4,36 \pm 0,45$ ).

Тест Спілбергера використовувався для вивчення особистісної тривожності у хворих на ІХС. При аналізі вираженості особистісної тривожності у хворих на ІХС у порівнянні з контрольною групою виявлено, що більшість хворих (77%) мають високий рівень особистісної тривожності, середній рівень тривожності виявлено у 23% хворих. Більшість представників контрольної групи (75%) мали середній рівень тривожності, високий рівень тривожності виявлено у 25% осіб контрольної групи. Низьких рівнів тривоги не виявлено в обох групах.

При встановленні рівнів особистісної тривожності залежно від статі в 91% жінок виявленій високий рівень тривожності, у 9% – середній. Серед чоловіків високий рівень тривожності спостерігався у 69%, середній – у 31%. Тобто, відсоток жінок із високим рівнем тривожності значно переважав аналогічний відсоток чоловіків.

#### Висновки

1. У хворих на ІХС спостерігається підвищення рівнів тривоги в порівнянні з контрольною групою. У жінок виявлено вищі рівні тривоги, ніж у чоловіків. Активність і самопочуття мають гендерний розподіл.

2. У хворих на ІХС виявлена більша інтровертованість і вищі значення нейротизму, ніж у контрольній групі. Для жінок характерне поглиблення інтровертованості і підвищення нейротизму в порівнянні з чоловіками.

### THE PSYCHOLOGICAL PECULIARITIES OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

*M.V.Filonenko*

**Abstract.** The psychological state peculiarities of patients with ischemic heart disease (IHD) have been studied. 30 patients with angina pectoris and atherosclerotic cardiosclerosis at the age of 40-79 years and 20 persons of the control group have been examined. The research has proved that changes of the psychological condition take place in patients with IHD. Such patients are characterized by increased levels of general and personal anxiety and decreased values of well-being mood, activity. Patients with ischemic heart disease are found to have significant introversion and high indices of neurotism. Changes are more marked in female patients.

**Key words:** ischemic heart disease, psychological condition.

National University (Uzhhorod)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. – P.76-78

Надійшла до редакції 1.03.2006 року

3. Більшість хворих на ІХС мали високий рівень особистісної тривожності, у той же час як більшість представників контрольної групи – середній. У жінок високі рівні особистісної тривожності значно переважали в порівнянні з чоловіками.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідження психологічного стану хворих на ІХС дасть можливість оптимізувати схему лікування даної складної групи пацієнтів та оптимізувати, в тому числі і немедикаментозний, підходи до лікування.

#### Література

1. Дзяк Т.В., Коваль Е.А. Вторичная профилактика атеросклероза и ишемической болезни сердца – проблема, требующая решения сегодня// Укр. кардіол. ж. – 1999. – № 4. – С.9-12.
2. Климов А.Н. (ред.). Эпидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца. – Л.: Медицина, 1999. – С. 174-175.
3. Леонтьева И.В., Метельская В.А., Синятина А.Е. и др. Психологические особенности пациентов с ишемической болезнью сердца в анамнезе и их сопряженность с показателями спектра липидов// Ж. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова– 1994.– Т.94.– № 3. С.51-55.
4. Плавинский С.Л., Плавинская С.И. Липиды и поведение: может ли низкий уровень холестерина являться маркером повышенной агрессивности? – СПб, 2003. – С. 96-102.
5. Положенцев С.Д., Руднев С.А. Поведенческие факторы риска ишемической болезни сердца. – М.: Медицина, 1996. – С.46-51.
6. Сысоева Н.Ю. Психологические особенности больных сердечно – сосудистыми заболеваниями. – М.: Медицина, 2001. – С.7-15.
7. Barefoot J., Helms M., Mark D. et al. Depression and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease// Am J Cardiol. – 1996. – Vol. 113. – P. 225-260.
8. Engelberg H. Psychological disorders in patients with ischemic heart disease// Lancet. – 1995. – Vol. 339. – P.727-729.
9. Salive M. Depression and ischemic heart disease in older adults: A longitudinal study// JAGS. – 1998. – P.13-35.

УДК 616.24-0025:577.1

*В.П.Шаповалов*

## ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЛАЗМОВОГО ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ФАЗИ ТКАНИННОЇ СПЕЦИФІЧНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ

Кафедра шкірно - венеричних хвороб та туберкульозу (зав - доц. О.І.Денисенко)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Враховуючи необхідність диференційованих підходів до патогенетичного лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень, залежно від тканинної реакції специфічного запалення, досліджено інтенсивність плазмового фібринолізу і протеолізу в ексудативній та продуктивній фазах процесу. Визначено

на участь плазмових систем протеолізу в механізмах специфічного запалення в легенях та чітка залежність змін фібринолітичної і протеолітичної активності плазми крові від фази туберкульозного запалення.

**Ключові слова:** туберкульоз, легень, запалення, фібриноліз, протеоліз.

**Вступ.** Завдання Національної програми боротьби із захворюванням на туберкульоз (2002-2005 рр.) щодо уніфікації й стандартизації схем патогенетичного лікування ґрунтується на диференційованих підходах до корекції стереотипних реакцій запалення і фіброгенезу, які виникають у відповідь на ушкодження тканин збудником туберкульозу. У реалізації механізмів ексудативної та продуктивної фаз специфічного запалення важливу роль відіграють системні механізми фібрино - та протеолітичної активності. Враховуючи, що визначення взаємозв'язків у фібринолітичній і протеолітичній системах плазми крові, які відповідають за збереження гомеостазу [1,7], доцільним є з'ясування гемокоагуляційних і протеолітичних змін крові залежно від фази туберкульозного запалення.

**Мета дослідження.** Встановити залежність протеолітичного потенціалу крові та специфічного запалення у хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень.

**Матеріал і методи.** Для досягнення мети роботи проведено обстеження 71 хворого на інфільтративний і дисемінований туберкульоз легень у фазі розпаду. Контрольну групу склали 15 практично здорових волонтерів. Інфільтративний туберкульоз легень діагностовано в більшості хворих - у 70,4% випадків. Ексудативно-некротична фаза туберкульозного процесу спостерігалася в 32 пацієнтів, продуктивно-некротична - у 39 хворих. Вік пацієнтів коливався від 17 до 59 років. Серед них чоловіки становили майже 70%. Деструктивний процес поширений у 61,0% випадків, обмежений - у 39,0% і у всіх хворих супроводжувався бактеріовиділенням, у тому числі масивним - у 64,4% випадків. Мікобактерії туберкульозу (МБТ) були, як правило, чутливі до всіх антимікобактеріальних препаратів (АМБП) і лише в 13 хворих (14,1%) виявилися стійкими до 1-3 АМБП (стрептоміцину, ізоніазиду або рифампіцину). Супутні захворювання й ускладнення туберкульозу легень спостерігалися у 27,0% обстежених. У всіх хворих констатовувався інтоксикаційний синдром (від слабого до помірно вираженого). Термін госпіталізації хворих до початку обстеження не перевищував двох діб.

Протеолітичну і фібринолітичну активність плазми крові визначали, використовуючи азосубстрати фірми "Simko" Ltd. (Україна): азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків) і азокол (лізис колагену) [5]. Результати досліджень опрацьовували методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням критерію Стюдента за програмою "Biostat" на PC Pentium II [2].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Отримані дані наведені в таблиці. Встановлено, що в продуктивній фазі туберкульозного запалення сумарна інтенсивність плазмового фібринолізу зменшується відносно контролю на 32,9%, що зумовлено глибоким пригніченням ферментативної фібринолітичної активності, тоді як неензиматичний лізис фібрину перевищував контрольні показники в 2,7 раза. Зміни в системі плазмового фібринолізу в ексудативній фазі специфічного запалення характеризувалися триразовим збільшенням неферментативної фібринолітичної активності та підвищенням ензиматичного лізису фібрину на 30,2%, внаслідок чого сумарна фібринолітична активність плазми крові перевищувала контроль у 1,5 раза.

При продуктивному типі запалення спостерігалася суттєве пригнічення плазмового протеолізу: показники лізису низько - та високомолекулярних білків і колагену зменшувалися відносно контролю на 27,1, 47,9 і 20,8% відповідно. Водночас для ексудативного типу запалення характерна активація протеолітичних систем крові: лізис азоальбуміну перевищував контроль на 63,1%, лізис азоказеїну - на 83,2%, лізис азоколу - на 33,3%. Тобто, за винятком стабільної складової ферментативної фібринолітичної активності всі системні показники протеолізу значно вищі при ексудативному типі туберкульозного запалення.

Відомо, що при туберкульозі виникають зміни в усіх протеолітичних системах крові. Серед них найбільших змін зазнає калікреїн-кінінова система (ККС): при ексудативно-некротичному типі запалення ККС максимально активована і знижується на подальших етапах специфічної запальної реакції [4].

Таблиця

Характеристика плазмового фібринолізу та протеолізу залежно від фази специфічного запалення у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень ( $x \pm Sx$ )

Показники	Фази специфічного запалення		
	продуктивна, 1-ша група (n=39)	ексудативна, 2-га група (n=32)	контроль, (n=14)
Сумарна фібринолітична активність, мкг азофібрину/мл за 1 год	2,43±0,34 p<0,05	5,43±0,39, p<0,01 p <sub>1</sub> <0,001	3,62±0,15
Неферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/мл за 1 год	1,09±0,22, p<0,05	1,25±0,12, p<0,001	0,41±0,11
Ферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/мл за 1 год	1,34±0,21, p<0,001	4,18±0,26, p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001	3,21±0,13
Лізіс низькомолекулярних білків, мкг азоальбуміну/мл за 1 год	3,18±0,11, p<0,01	7,11±0,67, p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001	4,36±0,83
Лізіс високомолекулярних білків, мкг азоальбуміну/мл за 1 год	1,71±0,19 p<0,01	6,01±0,84, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	3,28±0,67
Лізіс колагену, мкг азоколу/мл за 1 год	0,38±0,02 p<0,05	0,64±0,01, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	0,48±0,06

Примітка: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p<sub>1</sub> – ступінь вірогідності різниць показників у хворих першої й другої груп; n - число спостережень

Повідомлення щодо фібринолітичних і прокоагуляційних властивостей крові у хворих на туберкульоз легень досить суперечливі. Більшість вказують на підвищення фібринолітичної активності крові [4,7], інші відмічають її зниження [6].

Результати нашого дослідження свідчать, що зміни фібринолітичної і протеолітичної активності плазми крові має чітку залежність від фази туберкульозного процесу, що підтверджує участь плазмових систем фібринолізу й протеолізу в механізмах специфічного запалення в легенях.

### Висновки

1. В ексудативній фазі специфічного запалення в легенях значно збільшуються інтенсивність плазмового ферментативного фібринолізу, лізису низько- і високомолекулярних білків та колагенолітична активність плазми крові.

2. Для продуктивного типу туберкульозного запалення характерним є поєднання високої неферментативної фібринолітичної активності плазми крові з пригніченням плазмового ферментативного фібринолізу, протеолізу і колагенолізу.

**Перспектива подальших розробок.** Показники сумарної і ферментативної фібринолітичної активності плазми крові, а також інтенсивності плазмового лізису азоальбуміну, азоказеїну та азоколу можуть бути використані в диференціації фази процесу (ексудативної або продуктивної) у хворих на туберкульоз легень.

## THE INTENSITY OF PLASMA FIBRINOLYSIS AND PROTEOLYSIS IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE TUBERCULOSIS OF THE LUNGS, DEPENDING ON THE STAGE OF TISSUE SPECIFIC INFLAMMATORY REACTION

V.P.Shapovalov

**Abstract.** Taking into consideration the necessity of differential approaches to pathogenic treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis, depending on the type of tissue reaction of specific inflammation, the intensity of plasma fibrinolysis and proteolysis at exudative and productive stages of the process has been investigated. The participation of plasma systems of proteolysis in the mechanisms of specific inflammation in the lungs and a clear-cut dependence of the fibrinolytic activity of the blood plasma on the phase of tuberculous inflammation have been evaluated.

**Key words:** tuberculosis, lungs, inflammation, proteolysis, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.79-80

Надійшла до редакції 24.02.2006 року



УДК [616.248: 616-056.3]–053.2

Е.В.Юрчишена, О.М.Юрчишен

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ  
В ДІТЕЙ НА ТЛІ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇКафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Проведено оцінку лікування бронхіальної астми на тлі харчової алергії в періоді нападу та встановлено, що в цих дітей частіше використовуються дезобструктивні комплекси із глюкокортикостероїдами.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, харчова алергія, лікування.

**Вступ.** Впровадження Консенсусу з діагностики та лікування бронхіальної астми (БА) та запропонована ступенева система його лікування відповідно до тяжкості захворювання дозволяє диференційовано підходити до профілактики та терапії. Основою лікування дітей є вірно підібрана дієтотерапія з виключенням причинно-значущих алергенів, виявлених за допомогою клініко-лабораторних методів.

**Мета дослідження.** Удосконалити лікувальні заходи та визначити прогноз захворювання БА в дітей на тлі харчової алергії (ХА) на основі комплексного клініко-імунологічного обстеження.

**Матеріал і методи.** Обстежено 221 дитину, хвору на БА, та сформовано групи порівняння: I - 112 дітей, в яких БА проходила на тлі ХА, II - 109 хворих на БА без ХА. Лікування БА в стаціонарі проводили відповідно до Консенсусу GINA-2002 [3,5]. Обробку даних проводили з використанням параметричних та непараметричних методів. Оцінка вираженості обструкції бронхів проводилася за бальною системою [1]. Ефективність лікування оцінювали за зниженням абсолютного (ARR) та відносного (RRR) ризиків з урахуванням мінімальної кількості хворих, яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату (NNT) з обчисленням довірчих інтервалів для RRR та NNT.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Враховуючи основну роль у дезобструктивній

терапії  $\beta_2$ -агоністів адренергічних рецепторів бронхів [2,4], оцінено частоту та ефективність варіантів комплексного використання цих препаратів у лікуванні дітей періоду нападу [6,7]. Виділені наступні лікувальні комплекси:  $\beta_2$ -агоністи і глюкокортикостероїди (ГКС)- I комплекс;  $\beta_2$ -агоністи, ГКС та еуфілін – II комплекс; еуфілін у комбінації із  $\beta_2$ -агоністами–III комплекс, а також ізольоване використання агоністів  $\beta_2$ -адренергічних рецепторів–IV комплекс. Частота використання I-III комплексів дезобструктивної терапії впродовж шпитального періоду наведена в таблиці 1.

У 1-й день лікування дітей I групи частіше застосували ГКС у порівнянні з використанням “ $\beta_2$ -агоністи + еуфілін”. Тяжкість стану при надходженні до шпиталю вимагала більш інтенсивного лікування з використанням  $\beta_2$ -агоністів, ГКС та еуфіліну. На 4-й день лікування акценти терапії пацієнтів обох клінічних груп зсунилися в бік використання інгаляційних ГКС. Під час періоду нападу БА вимагалася більш активна тактика на початку лікування, але пацієнти краще відповіли на дезобструктивну терапію. Через тиждень переважало застосування бронходилататорів симпатоміметичного характеру в комбінації з інгаляційними ГКС.

Показники клініко-епідеміологічного ризику необхідності використання в комплексній терапії нападу БА ГКС дітям з ознаками ХА та вираженою

Таблиця 1

Частота використання комплексної терапії  
у пацієнтів груп порівняння впродовж перебування в стаціонарі (%)

Групи	$\beta_2$ -агоністи + глюкокортикостероїди (I)	$\beta_2$ -агоністи + глюкокортикостероїди + еуфілін (II)	$\beta_2$ -агоністи + еуфілін (III)	P<0,05
1-й день лікування				
I група	35,7±4,5	34,8±4,5	21,4±3,9	I,II,III
II група	39,4±4,7	27,5±4,3	28,4±4,3	НВ
4-й день лікування				
I група	55,4±4,7	13,4±3,2	24,1±4,0	I,II,III II,III
II група	48,6±4,8	16,5±3,5	30,3±4,4	I,II,III II,III
7-й день лікування				
I група	56,3±4,7	0,9±0,03	32,1±4,4	I,II,III II,III
II група	58,7±4,7	0,9±0,03	35,8±4,6	I,II,III II,III

Таблиця 2

**Показники ризику використання глюкокортикостероїдів у пацієнтів з вираженою тяжкістю нападу бронхіальною астмою і ознаками харчової алергії в динаміці лікування щодо дітей без харчової алергії**

День госпіталізації/ бальна оцінка тяжкості стану	Показники ризику призначення ГКС		
	Атрибутивний ризик, %	Відносний ризик [95%CI]	Пропорційність шансів [95%CI], $\chi^2$ , P
Перший / 18 балів і більше	30,0	1,8 [1,3-2,6]	3,5 [1,7-7,0]; 11,9; <0,01
Четвертий / 10 балів і більше	36,0	2,0 [1,4-2,9]	4,7 [2,2-10,3]; 15,7; <0,001
Сьомий / 6 балів і більше	33,0	1,7 [1,1-2,5]	3,7 [1,7-8,1]; 9,6; <0,01

тяжкістю загального стану в динаміці лікування щодо дітей без ознак ХА наведені в таблиці 2.

Таким чином, у пацієнтів із ознаками ХА та тяжкого перебігу періоду нападу БА показники ризику застосування стероїдних протизапальних препаратів у комплексній терапії вірогідно вищі щодо дітей без ХА, чим і пояснювалася активніша терапія дітей цієї клінічної групи. На підставі отриманих даних можна дійти висновку, що пацієнти з ХА частіше отримували активнішу терапію, яка полягала в переважному використанні в них стероїдних протизапальних препаратів місцевої дії.

Оцінюючи лікувальну тактику дітей, хворих на БА на тлі ХА у періоді нападу, слід зауважити, що вони частіше отримували дезобструктивні комплекси із включенням ГКС, що зумовлювало кращі темпи дезобструкції впродовж перших чотирьох днів лікування. Порівняльний аналіз хворих дозволяє стверджувати, що на 4-й і 7-й день лікування комбінація бронхолітиків та ГКС визначає кращі показники зменшення атрибутивного і відносного ризиків збереження тяжкості загального стану при найменшій мінімальній кількості хворих.

#### Висновок

1. Раннє використання ГКС у комплексній дезобструктивній терапії періоду нападу БА в пацієнтів з ХА мало кращу ефективність і призводило до зниження атрибутивного і відносного ризику в кожного хворого.

2. Впровадження в практику роботи пульмонологічних та алергологічних відділень дитячих лікувально-профілактичних заходів диференційованого підходу в лікуванні бронхіальної астми в

дітей на тлі харчової алергії дозволить досягти позитивного економічного ефекту за рахунок скорочення терміну госпіталізації.

#### Література

1. Диагностика и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных БОС у детей раннего возраста / Безруков Л.А., Нечитайло Ю.Н., Червко С.А., Лукашук И.В., Тришкова Л.А., Михайлова А.М. / Под ред. А.Ф.Мозолевого. - Черновцы, 1989.-23с.
2. Ласица О.И. Современные подходы к лечению бронхиальной астмы у детей //Укр. мед. часопис.- 1998.-№1(3) – I/II.- С.14-17.
3. Международный консенсус по бронхиальной астме //Рос. мед. ж.-1996.-№2.-С.11-16.
4. Огородова Л.М., Кобякова О.С., Петровский Ф.И. Многоцентровое исследование сравнительной эффективности режимов комбинированной терапии у пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой // Качественная клиническая практика.- 2002.- № 2. - С. 18-26.
5. Огородова Л. М. GINA 2002: может ли лечение бронхиальной астмы у детей стать более эффективным, простым и безопасным? //Леч. врач.- 2002.-№9.-С.12-15.
6. Allen D. B., Lemanske R. F. Jr. The safety of chronic asthma treatments: continuous beta agonist therapy and prolonged inhaled corticosteroids in childhood asthma // Allergy: Principles and Practice.- 1993.- P. 1-16.
7. Britton M. G. J.S. Earnshaw, J.B.D. Palmer A twelve month comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients // Eur. Respir. J. - 1992. -Vol. 5.- P.1062.

### TREATMENT PECULIARITIES OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN AGAINST A BACKGROUND OF FOOD ALLERGY

*E. V. Yurchyshena, O. M. Yurchyshen*

**Abstract.** An evaluation of treating bronchial asthma against a background of food allergy has been carried out during the period of an attack. Besides, it has been found out that desobstructive complex with glucocorticosteroids are more often used in these children.

**Key words:** children, bronchial asthma, food allergy, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.81-82

Надійшла до редакції 19.12.2006 року

УДК 616.831-053.36-02:616.3-06

А.В.Яловчук

## ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ПОРУШЕНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У НЕМОВЛЯТ, НАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З УСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ВАГІТНОСТІ

Кафедра поліклінічної педіатрії (зав. - доц. О.І.Сіренко) Харківської медичної академії післядипломної освіти

**Резюме.** З метою виявлення найбільш інформативних клінічних критеріїв для прогнозування розвитку неврологічних порушень у немовлят було обстежено протягом перших трьох років життя 214 дітей, народжених від матерів з ускладненим перебігом вагітності (фетоплацентарна недостатність, гестози, загроза переривання вагітності). Обстеження дітей проводили в динаміці у віці 1-го та 6-го місяців, в 1 та 3 роки життя. Встановлено, що клінічні прояви порушень нервової системи в обстежених дітей відзначаються різноманіт-

ністю патологічної симптоматики, тривалими термінами та віковою динамікою трансформації: від виражених проявів симптомів підвищеної збудливості в перші місяці життя до дизадаптивного характеру поведінки в старшому віці, що зумовлює необхідність у проведенні для цих дітей повторних реабілітаційних заходів у перші роки життя.

**Ключові слова:** діти раннього віку, вагітність, порушення нервової системи.

**Вступ.** За даними літератури, захворювання нервової системи займають одне з провідних місць серед сучасних причин дитячої інвалідності в Україні, основи якої в більшості закладаються в перинатальному періоді [2,4].

Значну увагу науковців та педіатрів привертає проблема віддалених наслідків перинатальних постгіпоксичних ускладнень, оскільки перинатальні функціональні порушення можуть маніфестувати в різні терміни, а їх декомпенсація часто визначається тільки з часом [4, 6]. При цьому, формування хронічної патології в дітей проходить під складним сумарним впливом спадкових та набутих, пре- і постнатальних факторів (ускладнення вагітності та пологів, умови догляду за дитиною, інфекційні захворювання, ефективність лікувальних заходів тощо) [6]. Тому, розвиток, прогноз та способи корекції неврологічних та соматичних порушень у дітей раннього віку, що перенесли внутрішньоутробну гіпоксію, і на теперішній час представляють актуальну медичну проблему [2,4].

Проведення загальноприйнятих заходів, які спрямовані на виявлення та лікування дітей із перинатальним ураженням ЦНС протягом першого року життя, не завжди досягає очікуваних результатів [2,4,6]. Дані багатьох досліджень, що ґрунтуються на даних обстеження дітей дошкільного та шкільного віку, свідчать про необхідність у тривалій реабілітації дітей з неврологічними порушеннями [2,4,5].

Разом з цим, активні пролонговані профілактично-лікувальні заходи в ранньому дитинстві, запропоновані як обов'язкові в немовлят із певних груп ризику (діти з екологічно несприятливих регіонів, діти від матерів з ускладненим перебігом вагітності) можуть вважатися доцільною запорукою зміцнення їх здоров'я в майбутньому [1,2]. Тому, пошук прогностичних та об'єктивних критеріїв ранніх порушень у стані здоров'я дітей перших років життя, на які можна своєчасно орієнтуватися при призначенні реабілітаційних заходів, вважається перспективним завданням сучасної клінічної педіатрії [1,2,4].

**Мета дослідження.** Визначити прогностичну роль клінічних проявів порушень з боку нервової системи в дітей раннього віку, народжених від матерів з ускладненим перебігом вагітності, для обґрунтування термінів їх реабілітації.

**Матеріал і методи.** Під час роботи проаналізовані результати обстеження 214 дітей від матерів з ускладненим перебігом вагітності (фетоплацентарна недостатність, гестози, загроза переривання вагітності) та фізіологічними пологами (основна група) і 47 немовлят від матерів з фізіологічним перебігом вагітності та пологів (група порівняння) протягом перших трьох років життя. Обстеження дітей проводилось у віці 1-го та 6-ти місяців життя, в 1 і 3 роки.

Комплексну оцінку стану здоров'я проводили з урахуванням загальноприйнятих критеріїв та рекомендацій щодо диспансеризації дітей [3]. Особливу увагу приділяли оцінці нервово-психічного розвитку та поглибленого вивчення проявів порушень з боку нервової системи.

Математичні обчислення та статистичний аналіз проводили з використанням програм "Statgraphics".

Всі діти з основної групи знаходились під спостереженням дитячого невролога з приводу перинатального ураження ЦНС та протягом дослідження отримали чотири курси реабілітації тривалістю в один місяць кожний із застосуванням ноотропних та полівітамінних препаратів, кавінтону, лікувального масажу. Повторний курс терапії призначався після тримісячної перерви.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При попередньому обстеженні дітей у віці 1 – го місяця матері переважної більшості немовлят з основної групи скаржилися на існування в них тривалих та виражених функціональних гастроінтестинальних порушень: надмірні зригування (у 82,7% дітей), кишкові коліки (у 69,2%), відсутність самостійних випорожнень (у 27,1%) та ознаки помірного метеоризму в поєднанні з частими випорожненнями (у 33,6%).

Зазначені прояви з боку травної системи спостерігалися в обстежених немовлят у поєднанні з порушеннями в них апетиту (у 32,7% дітей визначалися знижений апетит, підвищене відхилення під час їжі, відмова від грудного вигодовування) та частих епізодів тривалого неспокою (у 83,6%) і порушень сну (у 70,6%). При цьому, неспокій переважно супроводжувався немотивованим криком, надмірною руховою активністю, вегетативними реакціями у вигляді почервоніння чи мармуровості шкірних покривів. Під час крику в обстежених місячних дітей спостерігалися тремор підборіддя та рук, підвищення м'язового тонуусу та помірний ціаноз носо-губного трикутника.

Порушення сну визначалися в труднощах у засинанні та нетривалості самого часу сну, частому спонтанному прокиданні і здриганні навіть при незначних подразниках, у 5,6% немовлят спостерігалася тривала інверсія сну та неспання (більше, ніж три тижні).

При обстеженні в цих дітей переважно визначалися порушення м'язового тонуусу (у 91,1% дітей - м'язова гіпертонія, у 4,2% - помірна гіпотонія), гіперрефлексія (у 93,9%), у деяких немовлят – у поєднанні з позитивним симптомом Грефе (у 69,6%), горизонтальним ністагмом (у 30,4%) та спонтанним рефлексом Моро (у 19,6%).

На відміну від цього, у групі порівняння питома вага дітей з порушеннями в стані здоров'я у віці 1-го місяця життя була вірогідно нижчою (47,5%,  $p < 0,001$ ) і при обстеженні в них переважно визначалися нетривалі функціональні порушення у травній системі (у 42,5% дітей) та нечасті випадки немотивованого неспокою (у 34,0%), у 10,6% немовлят реєструвалися помірні м'язова гіпертонія та гіперрефлексія.

При повторному обстеженні дітей з основної групи в 6 місяців домінували скарги матерів на виражені порушення в немовлят сну (у 60,7%) та апетиту (у 28,9%). Сон у цих дітей характеризувався як нетривалий та поверхневий (дитина часто прокидається, погано засинає), у 22,9% пацієнтів реєструвалася тривала інверсія сну (нічне неспання з вимогами додаткових годувань, короткочасні засинання протягом дня на фоні тривалого неспокою).

Результати обстеження вказували на те, що в 54,7% із цих дітей у віці 6 місяців визначалися затримка моторного розвитку (запізнення в термінах впевненого засвоєння рухових навичок та вмінь – поворот зі спини на бік і живіт, самостійне сидіння) у поєднанні з порушеннями в них м'язового тонуусу, спостерігалися також симптоми підвищеної збудливості (у 57,0% немовлят) та вегетативних дисфункцій (у 11,2%). Зазначені зміни відзначалися на фоні помітного зменшення в цих дітей проявів функціональних гастроінтестинальних симптомів (у 26,6% обстежених,  $p < 0,001$  у порівнянні з попередніми даними).

Стан здоров'я у дітей такого ж віку з групи порівняння визначався як задовільний, функціональні порушення у травній системі практично

не реєструвалися, порушення сну та апетиту, випадки неспокою спостерігалися не часто і переважно мали нетривалий характер (у 12,7% дітей).

При обстеженні в 1 рік у 64,5% дітей, що народилися від матерів з ускладненим перебігом вагітності, спостерігалися невиражені прояви симптомів підвищеної збудливості та емоційної лабільності на фоні відсутності в них суттєвих відхилень у психомоторному розвитку. Але, при цьому, у 39,2% дітей відзначалися помірні порушення у формуванні статичних функцій за рахунок недостатності в цих немовлят реакцій рівноваги в положенні сидячи, стоячи чи при ходьбі. Це дещо порушувало опорну функцію стоп, що вимагало проведення цим дітям повторного курсу лікувального масажу.

Разом з цим, у дітей з основної групи, як і в їх однолітків із групи порівняння, у віці 1-го року визначалася добре сформована пізнавальна зацікавленість до навколишнього, до активних форм спілкування та ігор. Але під час спілкування в деяких немовлят з основної групи (у 35,9%) відзначалося підвищення проявів емоційної лабільності, рухової дискоординації та інших симптомів підвищеної збудженості.

У цілому, дані динаміки обстеження дітей з основної групи протягом першого року життя відзначають позитивні тенденції в зменшенні в них патологічних проявів з боку нервової системи разом з поступовою еволюцією клінічної симптоматики, що можливо пояснювати як ефективністю проведених реабілітаційних заходів, так і характером природного розвитку їх нервової системи зокрема [6]. Так, в 1 місяць у переважній більшості немовлят з основної групи (у 96,7%) визначалися стійкі неврологічні порушення, до яких відносилися симптоми підвищеної збудженості. У подальшому ці порушення трансформувалися в цілу низку тривалих функціональних неврологічних та гастроентерологічних порушень, які визначалися в дітей термінами більше, ніж 3-5 місяців: порушення апетиту та сну, функціональні розлади травної системи, порушення загальної моторики та формування стійких негативних стереотипів поведінки. При цьому на відміну від чисельності та поліморфності неврологічної симптоматики, що спостерігалася у цих немовлят в 1 місяць життя, у віці 1-го року при обстеженні в них визначалися тільки 1-3 патологічних симптоми, які були не виражені за проявами, але мали тривалі терміни - більше, ніж 3 місяці (порушення сну, надмірна емоційна лабільність з вегетативними розладами, гальмування моторного чи мовного розвитку та інше).

У віці трьох років після проведеного комплексного обстеження діти від матерів з ускладненим перебігом вагітності були розподілені на групи залежно від стану та ступеня тяжкості та характеру виявленої патології [5]. До 1-ї підгрупи увійшло 126 дітей (58,9%) з нормальним фізичним та нервово-психічним розвитком, без функціональних відхилень, які за результатами обсте-

ження відповідали 2-А групі здоров'я. Результати проведеного обстеження показали, що за станом здоров'я ці діти у віці трьох років практично не відрізнялися від своїх однолітків з групи порівняння, що надавало підставу вважати їх надалі відповідними 1-й групі здоров'я.

До 2-ї підгрупи увійшли 88 дітей (41,1%), з яких 76 пацієнтів відповідали критеріям 2-Б групи здоров'я, а 12 дітей були віднесені до 3-ї групи здоров'я.

На відміну від показників захворюваності в 1-й підгрупі та в групі порівняння у 69,3% дітей з 2-ї підгрупи протягом третього року життя мали місце більш часті ( $p > 0,05$ ) (більше, ніж 6 разів на рік) випадки гострих респіраторних захворювань. Гостру стадію респіраторних захворювань та порушень у травній системі внаслідок недотримання дієти у 14,8% із цих дітей часто супроводжував кетоацетонемічний синдром. Функціональні порушення шлунково-кишкового тракту в дітей з 2-ї підгрупи у порівнянні з даними обстеження на першому році життя траплялися менше (у 17,1% дітей,  $p < 0,001$ ), але проходили з досить яскравою клінікою (тривалий біль та неспокій дитини).

Оцінка психоневрологічного розвитку дозволила визначити у 21,6% трирічних дітей з 2-ї підгрупи на фоні, у цілому, задовільного фізичного розвитку суттєві відхилення з боку їх центральної нервової системи. Характерним для цих дітей були підвищена емоційність (визначалася у 18,2%), пролонговані порушення апетиту (11,4%) та сну (у 6,8%). У 13,6% з них відзначалися тривалі реакції страху з активними реакціями протесту, надмірна рухова активність призводила до швидкої втоми дитини та поведінкових реакцій істероїдного типу. Під впливом різних ситуацій (емоційне напруження, інфекційні захворювання, лікувальні маніпуляції тощо) у них легко виникали неврозоподібні порушення і нав'язливі рухи (смоктання пальців, хитання головою та інше). Під час прийому їжі чи ігор у цих дітей спостерігалися підвищене відхилення, недостатня цілеспрямованість у рухах. При обстеженні в них переважно діагностували вегетативні дисфункції (у 7,9% дітей) та синдром підвищеної збудливості в поєднанні з мовними дисфункціями (11,4%), що свідчило про необхідність у тривалих термінах їх реабілітації.

Таким чином, отримані результати дослідження показали, що в дітей, народжених від матерів з ускладненим перебігом вагітності, протягом тривалого часу (до трьох років) можуть визначатися порушення з боку нервової системи. Характер клінічної патологічної симптоматики в цих дітей має переважно помірну ступінь тяжкості та змінюється згідно з природною еволюцією розвитку самої дитини під впливом генних та зовнішніх факторів (умови догляду, порушення в харчуванні, інфекційні захворювання тощо).

Неврологічні порушення, що реєструвалися в обстежених дітей віком трьох років (2-га підгрупа) і пояснювалися нами віддаленими наслідками перенесеної цими дітьми внутрішньоутробної гіпо-

ксії, не впливали суттєво на рівень їх моторного та інтелектуального розвитку, але негативно відзначалися на можливостях їх соціальної адаптації.

При аналізі одержаних даних визначалося, що прогностичними критеріями пролонгації та тяжкості перебігу неврологічних порушень у обстежених дітей (2-га підгрупа) можуть вважатися не тільки наявність в них під час огляду окремих симптомів, а саме тривалість їх реєстрації протягом часу (більше, ніж три місяці) та певна сумарна чисельність патологічних проявів, специфічних для кожного вікового періоду, що не завжди можливо визначити при одноразовому обстеженні дитини. Тому, програма диспансерного спостереження за цими дітьми, певно, може складатися з двох послідовних частин. На 1-му (загальному) етапі всім дітям від матерів з ускладненим перебігом вагітності протягом перших 1-2 місяців життя можливо призначення препаратів, дія яких буде спрямована на покращення адаптативних можливостей їх організму (полівітаміни, антиоксиданти та інше) [1,6]. Другий етап (індивідуальний) – поглиблене спостереження за розвитком дитини, де наступні реабілітаційні заходи будуть застосовуватися відповідно до особливостей розвитку нервової системи кожної дитини з чітким урахуванням термінів відновлювальних процесів.

### Висновки

1. Клінічні прояви порушень нервової системи в дітей раннього віку, народжених від матерів з ускладненим перебігом вагітності, відзначаються різноманітністю патологічної симптоматики, тривалими термінами та віковою динамікою трансформації: від виражених проявів симптомів підвищеної збудженості в перші місяці життя до дизадаптивного характеру поведінки в старшому віці.

2. Тривале існування мінімальних неврологічних дисфункцій (більше, ніж три місяці) у немовлят, що народилися від матерів з ускладненим перебігом вагітності, може вважатися несприятливим фактором у прогнозі розвитку в цих дітей хронічних неврологічних захворювань у старшому віці, що зумовлює необхідність у проведенні для цих дітей повторних реабілітаційних заходів у перші роки життя.

**Перспективи подальших досліджень.** Отже, питання ефективності проведення реабілітаційних заходів у немовлят із несприятливим антенатальним анамнезом може ускладнюватися труднощами у своєчасній діагностиці в них неврологічних порушень та в оцінці їх ступеня тяжкості при спостереженні в динаміці. Удосконалення та клінічна апробація програми диспансерного спостереження за цими дітьми з урахуванням чітких клінічних та інструментально-лабораторних критеріїв при оцінці стану їх здоров'я є важливим перспективним завданням.

### Література

1. Ахмина Н.И. Программа первичной профилактики заболеваемости детей раннего возраста // Педиатрия.-1998.-№ 5.-С.104-110.

2. Гойда Н.Г. Сучасні підходи до організації медичної допомоги дітям // Ж. Акад. мед. наук України.-2001.-Т. 7, № 3.-С. 426-436.
3. Диагностика и профилактика ранних отклонений в состоянии здоровья детей / Справочное пособие под ред. В.А. Доскина, М.Н. Рахмановой. - М., 1993.-105 с.
4. Лук'янова О.М., Рогожин В.О., Кирилова Л.Г. Сучасні досягнення перинатальної неврології в Україні //Перинатологія та педіатрія. - 2004. - № 2.-С. 3-6.
5. Неділько В.П., Камінська Т.М., Руденко С.А. Проблеми здоров'я дітей шкільного віку // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2005.- № 2.-С. 38-41.
6. Пальчик А.Б. Эволюционная неврология.- СПб: Питер, 2002.-384 с.

## LONG - TERM RESULTS OF NERVOUS SYSTEM DISORDERS IN INFANTS BORN FROM MOTHERS WITH A COMPLICATED COURSE OF PREGNANCY

*A.V.Yalovchuk*

**Abstract.** In order to disclose the most informative clinical criteria for prediction of the development of neurological disorders in infants 214 babies born from mothers with a complicated course of pregnancy (fetoplacental insufficiency, gestoses, threatened abortion) were examined during the first three years of life. The infants were examined in dynamics at the age of 1 and 6 months, 1 and 3 years. It has been established that the clinical manifestations of disturbances of the nervous system in the examined infants are marked by a variety of pathologic symptomatology, prolonged periods and age dynamics of transformation, from marked manifestations of symptoms of increased excitability during the first months of life to a disadaptive character of behavior in old age, causing a necessity of performing repeated rehabilitation measures for these children during the first years of life.

**Key words:** infants, pregnancy, nervous system derangements.

Medical Academy of Post-Graduate Education (Kharkiv)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.83-86

Надійшла до редакції 20.02.2006 року

УДК 616.24.-003.823-053.31-092-085.835.3-07

*Ю.Б.Яценко*

## БИОМАРКЕРИ СИНДРОМУ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ СЕПСИСІ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У роботі показано, що при сепсисі в новонароджених відбувається активація нейтрофілів крові. Пошкоджувальна їх дія на рівні мікросудин легень доведена за показниками підвищеного протеолізу конденсату легеневого експірату, а також його фібринолітичної активності. Визначено, що в дітей при сепсисі мають місце порушення в системі легеневого гомеоста-

зу. В основі розвитку синдрому гострого ушкодження легень значне місце посідає стан рівноваги локального протеолізу, порушення ініціюються окисним стресом та окисною модифікацією білків на рівні альвеоло-бронхіального простору.

**Ключові слова:** сепсис, гостре ураження легень, новонароджені.

**Вступ.** Сучасні уявлення про сепсис ототожують даний патологічний процес із синдромом системної запальної відповіді, що реалізується через універсальний механізм генералізованого внутрішньосудинного запалення [4]. Найбільше значення у випадках розвитку неспецифічного ураження легень при сепсисі мають прямі впливи біологічних компонентів медіаторного каскаду на метаболічні функції легень, зокрема – участь у регуляції системи гомеостазу (згортальної, антикоагулянтної, фібринолітичної активності), участь у метаболізмі білків та ліпідів, синтезі біологічно активних субстанцій. Патогенетичні наслідки даних медіаторних механізмів проявляються змінами легеневої ендотеліальної фізіології (зміна проникливості судинної стінки; регулю-

вання швидкості кровоплину; зв'язок з гемостазом як внутрішнім, так і зовнішнім його шляхами; а також з імунологічними реакціями, впливаючи на синтез оксиду азоту) [6]. Клінічно дані порушення проявляються інтерстиціальним набряком легень, порушенням кисневої перфузії та тканинного газообміну. Проте діагностичні критерії початкових стадій розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому (синдрому гострого ушкодження легень) при сепсисі в новонароджених у сучасній літературі поодинокі, хоча рівень летальності від ускладнення в порівнянні з даними статистики минулого століття майже не змінився і становить 40-80%.

**Мета дослідження.** Дослідити діагностичні показники дебюту розвитку синдрому гострого

респіраторного дистрес-синдрому в новонароджених при сепсисі.

**Матеріал і методи.** Під спостереженням у відділенні інтенсивної терапії новонароджених ОДКЛ №1 м.Чернівці знаходилося 20 пацієнтів, у яких діагностований сепсис новонароджених із розвитком поліорганної невідповідності. Клінічно на фоні основного захворювання в дітей визначалися: тяжкий ступінь респіраторного напруження внаслідок синдрому гострого ушкодження легень (дихальна недостатність паренхіматозного типу зі зниженою резистентністю до кисню та рентгенологічно двобічними набряковими інтерстиціальними змінами в легенях), що потребувала апаратного протезування дихальних функцій у режимі примусової вентиляції, включаючи гіпервентиляцію; серцева недостатність із порушенням центральної та периферичної гемодинаміки та розвитком преренальної ниркової недостатності, що визначало призначення вазоактивних амінів; ураження системи крові з розвитком анемії, тромбоцитопенії та коагулопатії витрачання, на фоні якої застосовували дотацію факторів згортання крові та замісні гемотрансфузії. До контрольної групи ввійшли 10 практично здорових новонароджених, які перебували на реабілітаційному лікуванні після гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи в лікарні.

Дослідження легеневого метаболізму проводили в легеневи́х експіратах (конденсат повітря, що видихує дитина - КВП). Легеневі експірати (КВП) збирали з системи дихального контуру апарата штучної вентиляції легень (на видиху). Стан необмеженого протеолізу оцінювали за лізисом азоальбуміну (лізис низькодисперсних білків), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену) за допомогою реактивів фірми "Simko Ltd.", Україна, використовуючи колорогенні сполуки з реєстрацією екстинції на фотокалориметрі КФК-2. Використовуючи реактиви цієї ж фірми, досліджували фібринолітичну активність шляхом інкубації азофібрину із стандартною кількістю плазміногена. Інтен-

сивність фібринолізу оцінювали за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності  $\epsilon$ -амінокапронової кислоти (неферментний фібриноліз) або без неї (сумарна фібринолітична активність). Різниця між ними відповідає інтенсивності ферментативного фібринолізу [3]. Сумарний вміст метаболітів NO – нітрит-аніона ( $\text{NO}_3^-$ ) та нітрат-аніона ( $\text{NO}_2^-$ ) визначали методом фотометрії за реакцією Грейса. Для дослідження інтенсивності окисної модифікації білків нами застосовано метод спектрофотометричного аналізу карбонільних груп при довжині хвилі 370 нм, які утворюються при взаємодії активних форм кисню із залишками амінокислот із використанням 2,4-динітрофенілгідрозину [2].

Враховуючи, що основою розвитку синдрому гострого ушкодження легень (СГУЛ) при сепсисі є активація нейтрофілів крові з подальшою їх агресією щодо "органа-мішені", яким виступає мікроциркуляторне русло легень [9], нами проведено дослідження нейтрофільних показників - фагоцитарне число та фагоцитарна активність нейтрофільних лейкоцитів крові за методикою Чернушенко Е.Ф. та Когосової Л.С., а активність нейтрофільних гранулоцитів крові оцінювали за показниками їх киснезалежного метаболізму за даними НСТ-тесту, спонтанного та стимульованого (Park B. et al., 1968) у модифікації Климова В.В. та співавт., 1988). Біохімічне дослідження крові також включало визначення активності антитромбіну III (АТ III) та фібринстабілізуючого фактору (фактор XIII).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили методом варіаційної статистики за програмою StatSoft Statistica v6.0 на РС.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведене імунологічне дослідження крові новонароджених, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії, показало напруженість їх клітинного імунітету за результатами фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів крові (таблиця 1).

Таблиця 1

## Показники фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів крові

Показники	Група контролю (n=10)	Основна група (n=20)	P; НВ- немає відмінностей
Фагоцитарна активність, %	70,9±1,4	85,8±5,4	НВ
Фагоцитарне число	3,7±0,2	10,7±1,7	P<0,05
НСТ-тест спонтанний, %	16,29±0,7	32,1±5,1	P<0,05
НСТ-тест стимульований, %	40,3±1,9	40,6±5,7	НВ

Таблиця 2

## Показники протеолітично-фібринолітичної активності КВП

Показники	Контрольна група (n=10)	Основна група (n=40)	P; НВ- немає відмінностей
Лізис азоальбуміну, Е440/мл/год	1,15±0,06	1,85±0,19	P<0,05
Лізис азоказеїну, Е440/мл/год	1,5±0,06	2,28±0,2	P<0,05
Лізис азоколу, Е440/мл/год	0,23±0,01	0,44±0,13	НВ
СФА Е440/мл/год	0,91±0,05	0,82±0,1	НВ
НФА Е440/мл/год	0,23±0,02	0,38±0,05	P<0,05
ФФА Е440/мл/год	0,68±0,04	0,44±0,05	P<0,05

Порівнюючи показники фагоцитарної активності нейтрофілів крові за результатами цитохімічних реакцій спонтанного та стимульованого відновлення нітросинього тетразолію (НСТ) у групах спостереження, можна стверджувати, що на фоні сепсису в новонароджених має місце збільшення показників спонтанного НСТ-тесту, що свідчить про активацію ферментативної функції нейтрофілів *in vivo* під впливом бактеріального запального процесу. Відсутність вірогідних відмінностей у показниках стимульованого НСТ-тесту свідчить про те, що в дітей основної групи на фоні септичного стану відбувається зниження резервних можливостей нейтрофільних гранулоцитів крові, що несприятливо впливає на перебіг захворювання та ініціює генералізацію інфекційного процесу.

Згідно із сучасними уявленнями, гострий респіраторний дистрес-синдром є одним із ускладнень септичних станів, провідну роль у патогенезі розвитку якого відіграють активовані нейтрофіли крові [8], а патофізіологічною основою синдрому є підвищення внутрішньосудинного згортання крові в легенях та порушення регіонарної мікроциркуляції [7]. Результати проведеного біохімічного дослідження крові показали, що в новонароджених основної групи спостерігалася вірогідна тенденція до збільшення антитромбіну III ( $79,8 \pm 4,6\%$ ) у порівнянні з групою контролю ( $58,3 \pm 5,8\%$ ;  $p < 0,05$ ), а рівень фібринстабілізуючого фактору (XIII фактор) навпаки, мав тенденцію до зменшення ( $76,4 \pm 8,01\%$  проти  $91,8 \pm 1,6\%$ ;  $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що атитромбін III (АТ III) синтезується в печінці, нирках та судинною стінкою легень. При патології нирок (за рахунок порушення фільтрації) та печінки (зниження білково-синтетичної її функції) його рівень знижується, як і при ДВЗ-синдромі за рахунок надмірного споживання [1]. Тому на підставі отриманих даних можна припустити, що надмірний вміст у крові АТ III у дітей основної групи пов'язаний зі стимуляцією його синтезу в легеневих капілярах. Зміни рівня фібринстабілізуючого фактору плазми крові, виходячи з даного припущення, можна пов'язати з надмірним споживанням XIII фактору в каскаді моніторингу згортальної системи крові, яке відбувається на рівні мікросудин легень.

З метою підтвердження цих припущень досліджено показники місцевого (легеневого) гомеостазу за даними активності фібринолізу та протеолізу конденсату видихуваного повітря обстежених дітей, а також оцінка легеневого ушкодження за вмістом у КВП продуктів пероксидного окиснення білків та метаболітів ендогенного оксиду азоту.

Дослідження регіонарної (легеневої) протеїназно-антипротеїназної активності серед групи новонароджених хворих на сепсис, за результатами активності протеолізу та фібринолізу легеневого експірату, як видно з даних таблиці, показало дисбаланс у системі легеневого фібринолізу – тенденція до зменшення сумарної фібринолітичної активності за рахунок пригнічення фермента-

тивного фібринолізу та, навпаки, вірогідного збільшення активності клітинного фібринолізу (неферментативна активність). Проведений кореляційний аналіз за методом Спірмана показав, що ці процеси пов'язані з підвищеною регіонарною протеїназною активністю, а також із активацією нейтрофілів. Встановлені вірогідні зв'язки між показниками колагенолітичної активності конденсату повітря що видихується за рахунок лізису низькомолекулярних ( $R=0,71$ ;  $p\text{-level}=0,04$ ), високомолекулярних ( $R=0,73$ ;  $p\text{-level}=0,03$ ) білків та спонтанним НСТ-тестом нейтрофілів крові, що може свідчити про зруйнування нейтрофілів у мікросудинах легень. Отримані результати підтверджують уявлення про участь нейтрофілів у пусковому механізмі розвитку даного патологічного стану, які в активованому стані утворюють та вивільняють кисневі радикали, секреторні дегранулянти, що мають пряму пошкоджувальну дію на ендотеліальні клітини.

Крім того, встановлені вірогідні зв'язки між показниками активності лізису колагену в легенях та показниками локального фібринолізу як ферментативного, так і неферментативного ( $R=0,76$ ;  $p\text{-level}=0,01$  та  $R=0,63$ ;  $p\text{-level}=0,03$  відповідно). На підставі отриманих результатів можна стверджувати, що активація ферментативного фібринолізу в легенях виникає як захисна реакція внаслідок надмірної колагеназної активності, наслідком чого є розщеплення колагену базальних мембран епітеліальних клітин на фрагменти та порушення периферичного кровообігу на рівні мікроциркуляції. Підвищена тенденція до внутрішньосудинного згортання крові в мікросудинах легень сприяє споживанню фібринстабілізуючого фактору в легенях, де відбувається мікротромбоутворення.

Про залучення до даного патофізіологічного каскаду ендотеліальних фізіологічних механізмів свідчить активація ендотеліального розслаблюючого фактору, діючим началом якого є оксид азоту (NO), який регулює місцевий судинний тонус та кровоплин. Дослідження вмісту метаболітів NO в КВП показало варіабельність концентрації даного метаболіту серед дітей сформованих підгруп. Так, у дітей основної групи вміст метаболітів NO був збільшений майже в три рази порівнюючи з групою контролю ( $3,04 \pm 0,33$  проти  $1,12 \pm 0,2$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ).

Підвищення продукції оксиду азоту при даному патологічному стані можна розглядати як наслідок активації NO-синтази внаслідок транскрипції ядерного фактору карра-В під дією прозапальних цитокінів та оксидантів. Але надмірне утворення метаболітів NO, неконтрольована генерація активних форм кисню (АФК), перш за все  $O_2^-$ , складає передумови для утворення пероксинітриду, з дією якого, як свідчать дані літератури [5], пов'язано ушкодження білків. Дослідження продуктів пероксидного окиснення білків у КВП за рівнем карбонільних груп у білках легеневого експірату новонароджених із сепсисом показало їх збільшення майже в два рази в порів-



нянні з дітьми групи контролю ( $2,4 \pm 0,4$  проти  $1,15 \pm 0,08$  мМ/г білка;  $p < 0,05$ ). Нітрозилування сульфгідрильних центрів у білках є найбільш характерною особливістю модифікувальної дії оксиду азоту та пероксинітриту. Модифікація амінокислотних залишків у білках призводить до глибоких змін білкової структури. Це проявляється в агрегації та фрагментації білків. Наслідком цих структурних ушкоджень є підвищення білків до протеолітичної деградації. Отримані результати підтверджують дані літератури. Так, за результатами проведеного кореляційного аналізу встановлений вірогідний позитивний зв'язок між вмістом у КВП метаболітів NO та показниками лізису високомолекулярних білків та колагену ( $R=0,4$ ;  $p\text{-level}=0,03$ ).

#### Висновок

Проведене дослідження показало, що в новонароджених на фоні сепсису, як наслідок відповіді на системне запалення, відбуваються порушення в системі легеневого гомеостазу. В основі розвитку синдрому гострого ушкодження легень при даному патологічному стані значне місце посідає порушення протеолітично-фібринолітичної активності, що ініціюється метаболічним каскадом активованих нейтрофілів, наслідком чого є розвиток окисної модифікації білків на рівні альвеоло-бронхіолярного простору, що вказує на доцільність пошуку засобів, сприяючих нормалізації даних патофізіологічних механізмів.

**Перспективи подальшого дослідження.** На основі отриманих результатів можна вважати, що напрямки в лікуванні даної групи дітей повинні включати:

- раціональну антибіотикотерапію;
- корекцію та підтримку адекватного газообміну з використанням оптимальних параметрів штучної вентиляції легень;
- проведення дезінтоксикаційної терапії, тому що процес окисної модифікації білків внаслідок неконтрольованої генерації АФК можна розглядати як синдром «метаболічної інтоксикації» (Громашевська Л.Л.). Перевагу при інфузійній терапії доцільно віддавати кристалоїдним розчинам;
- інотропну підтримку гемодинаміки допаміном в діуретичній дозі ( $2,5\text{--}5$  мкг/кг/хв), а при серцевій депресії – у кардіотонічній ( $6\text{--}15$  мкг/кг/хв);
- при дефіциті факторів згортання крові та при розвитку геморагічного синдрому – внутрішньовенне уведення свіжозамороженої плазми  $10\text{--}20$  мл/кг;
- антиоксидантна терапія - амброксол  $7,5$  мг/кг pro dosi внутрішньовенно через 6 годин. Препарат, крім секретолітичного та мукокінетич-

ного ефектів, має здатність до стимуляції продукції ендogenous сурфактанта альвеолоцитами II типу, а також регіонарно блокує активацію фосфоліпази  $A_2$ , антиоксидантні та протизапальні властивості за рахунок накопичення в легеневій тканині та безпосередньої взаємодії з вільними радикалами, які індукуються бронхоальвеолярними макрофагами та гранулоцитами;

- інгібування медіаторних прозапальних реакцій та пригнічення фосфоліпази  $A_2$  шляхом призначення в дебюті розвитку синдрому глюкокортикостероїдів: дексаметазон  $0,8\text{--}1,0$  мг/кг/добу.

#### Література

1. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. - Киев: Здоров'я, 1988. – 200 с.
2. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения // Вопр. мед. химии. – 1995. – Т.4, №1. – С.24-26.
3. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис... д-ра мед. н: 14.03.05 / Одеський мед. ін-т. – Одеса, 1996. – 37с.
4. 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.
5. Рябов Г.А., Азизов Ю.М., Дорохов С.И. и соавт. Окислительная модификация белков плазмы крови у больных в критических состояниях // Анестезиол. и реаниматол. - 2000. - №2. – С. 72-75.
6. Шуматова Т.А., Шуматов В.Б., Маркелова Е.В., Сухотеплая Л.Г. Роль оксида азота и цитокинов в развитии синдрома острого повреждения легких // Вестн. интенсив. терапии. – 2001. - №1. – С. 15-19.
7. Chow C.W., Abreu M.T., Suzuki T., Downey G.P. Oxidative stress and acute lung injury // Am. J. of Respir. Cell and Molecul. Biology. – 2003. – Vol. 29. – P. 427-431.
8. Flori H.R., Glidden D.V., Rutherford G.W., Matthey M.A. Pediatric acute lung injury // Am. J. of Respir. and Crit. Care Med. – 2005. - Vol. 171. – P. 995-1001.
9. Hotchkiss J.R., Simonson D.A., Marek D.J. et al. Pulmonary microvascular fracture in patient with acute respiratory distress syndrome // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30, N10. –P. 2368-2370.

THE BIOMARKERS OF THE SYNDROME OF ACUTE LUNG INJURY  
IN NEWBORNS WITH SEPSIS

Yu.B. Yashchenko

**Abstract.** The paper demonstrates, that there occurs an activation of blood neutrophils in case of sepsis in newborns. Their damaging action at the level of the pulmonary microvessels has been corroborated on the basis of increased proteolysis of condensed lung expired air, as well as its fibrinolytic activity. It has been established that there occur disturbances in the system of pulmonary homeostasis in children with sepsis. The state of local proteolytic balance plays a very important role in the development of the syndrome of acute lung injury. Disorders of lung proteolytic balance are initiated by oxidative stress and oxidative modification of proteins at the level of the alveolar-bronchial space.

**Key words:** sepsis, acute lung injury, newborns.

Bukoninian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.86-90

Надійшла до редакції 10.01.2006 року

УДК 616.33:616:149-008.341.2

Н.М.Паліброда, О.І.Федів

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КАРВЕДИЛОЛУ  
ТА АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ  
ЛІКУВАННІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА  
У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИКафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. - проф. М.Ю.Коломоєць)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчали ефективність застосування карведилолу, мукоза-композитум, убіхінон-композитум та галіум-хеель у комплексному лікуванні ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на цироз печінки. Запропонований комплекс призводить до покращання стану портального кровообігу, зменшення оксидативного стресу, що, у свою чергу, сприяє покращанню

мікроциркуляції, зменшенню набряку в слизовій оболонці шлунка та кращому загоєнню ерозивно-виразкових уражень шлунка в таких хворих.

**Ключові слова:** цироз печінки, портальна гастропатія, ерозивно-виразкові ураження шлунка, карведилол, антигомотоксична терапія.

**Вступ.** Анатомо-фізіологічний взаємозв'язок шлунка з печінкою, їхня функціональна взаємодія і відносна спільність нейрогуморальної регуляції та кровообігу зумовлюють виникнення функціонально-морфологічних уражень шлунка у хворих на цироз печінки (ЦП). Наявність портальної гіпертензії та ряд метаболічних порушень відіграють роль у виникненні портальної гіпертензивної гастропатії (ПГТ) та ерозивно-виразкових уражень шлунка (ЕВУШ) у таких хворих [1,5].

Портальна гастропатія спричинює ряд негативних змін у слизовій оболонці шлунка (СОШ): послаблення захисного слизового бар'єра, гіпоксію, підвищену чутливість до пошкоджень, спричинених алкоголем, аспірином та іншими шкідливими чинниками. Зниження резистентності СОШ відіграє значну роль у виникненні ерозій та гепатогенних виразок [6,8].

Клінічна картина портальної гастропатії та ЕВУШ у хворих на ЦП характеризується малосимптомністю, часто нагадує прояви хронічного гастриту, функціональної диспепсії, „ховається" за проявами основного захворювання. Недостатня діагностика таких уражень і відповідно відсутність адекватної медикаментозної корекції нерідко ведуть до виникнення ускладнень - у першу

чергу кровотеч, які сприяють декомпенсації та погіршенню прогнозу ЦП [1,4].

Основою консервативної терапії ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на ЦП вважають антисекреторні засоби, зокрема блокатори протонної помпи, антациди та мізопростол [2]. Проте успіхи в лікуванні таких пацієнтів є недостатніми, оскільки патогенез уражень СОШ в даному випадку є складним, що вимагає впливу не лише на стан шлункової секреції, але й на печінкову гемодинаміку та оксидативний стрес.

Перспективними в цьому плані є карведилол та комплексні антигомотоксичні препарати: мукоза-композитум, убіхінон-композитум, галіум-хеель.

Карведилол - препарат класу бета-адреноблокаторів, який у терапевтичних дозах діє як неселективний бета-адреноблокатор і селективний блокатор постсинаптичних альфа1-адренорецепторів, здатний впливати на стан печінкового кровообігу та володіє потужними антиоксидантними властивостями, місцевим протизапальним ефектом, пригнічує хемоатрактивно-міграційні процеси, уповільнює апоптоз [9].

Відомо, що антигомотоксична терапія посідає провідне місце серед методів біологічної ме-

дицини. Всі препарати фірми «Heel» характеризуються комплексною дією і зручністю застосування, практично не мають протипоказань. Мукоза-композитум, убіхінон-композитум, галіум-хеель мають регенераторну, протизапальну, дренажну, дезінтоксикаційну та антиоксидантну дії [3].

**Мета дослідження.** Розробити алгоритм лікування ЕВУШ у хворих на цироз печінки із застосування комплексних антигомтоксичних препаратів фірми «Heel» та карведилолу.

**Матеріал і методи.** Обстежено 24 хворих на ЦП з ЕВУШ, розподілених на дві групи. До першої (контрольна) групи увійшло 12 пацієнтів, яким проводилася загальноприйнята терапія: дієтичне харчування з урахуванням супутніх захворювань; ліжковий режим на період загострення; гепатопротектори, ліпогтропні, спазмолітичні препарати, вітаміни, нормазе, лінекс, сечогінні, лансопризол, протихелікобактерна терапія за наявності хелікобактеріозу; з дезінтоксикаційною метою використовували 5% розчин глюкози внутрішньовенно краплинно.

Другу (основну) групу склали 12 хворих, які на фоні традиційного лікування отримували карведилол у дозі 25 мг на день одноразово зранку, галіум-хеель - по 10 крапель 3 рази на день під язик за 15 хв до прийому їжі, мукоза-композитум - по 2,2 мл внутрішньом'язово 1 раз на 3 дні, убіхінон-композитум по 2,2 мл внутрішньом'язово 1 раз на 3 дні протягом 4 тижнів. Прийом галіум-хеель починали за 5 днів до початку уведення комбінованих препаратів із дренажною метою.

Групу порівняння склали 15 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку та статі.

Хворих обстежували за допомогою сучасних клінічних, біохімічних, інструментальних (ФГДС, УЗД) методів дослідження. Стан оксидантно-протиоксидантного гомеостазу оцінювали за рівнем дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів та спряжених триєнів (К/СТ), малонового альдегіду (МА) - проміжних та кінцевих продуктів перексидного окиснення ліпідів (ПОЛ), визначали рівень альдегід- і кетондиштрофенілгідрозонів (АКДНФГ) основного та нейтрального характеру, які характеризують інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ), концентрацію глутатіону відновленого (ГВ), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), супероксиддисмутази (СОД).

Комплексне гемодинамічне дослідження проводили зранку натще. Ворітну та селезінкову вени візуалізували так, щоб кут між судиною та датчиком був менше 60°. Швидкість кровотоку та діаметр ворітної вени (D в.в., см) визначали на видиху впродовж 2-3 с. При аналізі доплерівської кривої оцінювали лінійну швидкість кровотоку у ворітній вені (V в.в., см/с), індекс обструкції (Ю), який характеризує опір портальному кровотоку за методом Ф. Могіyasу та співавторів [7], діаметр селезінкової вени (D св., см).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Призначення антигомтоксичної терапії та карве-

дилолу на фоні базисної терапії призводило до більш раннього та вираженого зменшення інтоксикаційного синдрому (покращання самопочуття, зменшення роздратованості та загальної слабкості, поліпшення сну та апетиту), зменшення інтенсивності шкірного свербіжжю, диспепсичних проявів (метеоризму, відчуття тяжкості та болючості в епігастральній ділянці, відрижки, гіркоти в роті, нудоти), пальпаторної болючості в епігастрії.

На відміну від контрольної групи, у пацієнтів основної групи виявлено вірогідне покращання гемодинамічних показників: зменшення D в.в. на 20,25%, зростання V в.в. на 54,9%, зменшення Ю на 48%, D с.в. - на 26,4% (p<0,05).

Застосування комплексної терапії у хворих основної групи мало більш суттєвий вплив на стан оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, порівняно з контрольною групою хворих.

Максимальні зміни виявлені щодо інтенсивності ОМБ: рівень АКДНФГ нейтрального характеру зменшився на 40,2%, АКДНФГ основного характеру - на 39,8% у динаміці лікування (p<0,001) із вірогідною різницею з такими показниками в контрольній групі (p<0,05).

Виявлено вірогідне зменшення показників вмісту проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ у сироватці крові хворих основної групи в порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи. Так, вміст МА у пацієнтів основної групи зменшився в порівнянні з показником до лікування на 20,1% (p<0,001) проти 11,6% (p<0,05) у контрольній групі; вміст ДК - на 22,7% (p<0,05) проти 14,5% (p>0,05), К/СТ - на 41,3% (p<0,001) проти 22,9% (p<0,01) відповідно.

Аналіз впливу карведилолу та антигомтоксичної терапії на стан систем протиоксидантного захисту виявив наступні результати.

У пацієнтів основної групи після лікування рівень ГВ у сироватці крові на 27,9% перевищив такий в осіб контрольної групи (p<0,05).

Зростання активності Г-6-ФДГ під впливом терапії із залученням карведилолу та антигомтоксичної терапії перевищує такий показник у контрольній групі на 10,4% (p<0,05).

Активність СОД у хворих на ЦП до лікування була вірогідно пригніченою. Після проведення відновного лікування активність її вірогідно зростає лише в основній групі спостереження, перевищуючи такий показник у пацієнтів контрольної групи на 14,2% (p<0,05).

Морфологічне дослідження біоптатів СОШ виявило в осіб основної групи зменшення набряку та ослизнення глибоких шарів СОШ, що свідчить про зменшення градієнта тиску в судинах та покращання мікроциркуляції.

Вивчення ендоскопічної картини СОШ показало, що після проведеного курсу лікування загоєння ЕВУШ (в т.ч. і 2 гепатогенних виразок шлунка) відбулося у 91,7% хворих основної групи проти 66,7% у контрольній групі (у т.ч. не загоїлися 2 гепатогенні виразки шлунка з трьох).

**Висновки**

1. Включення карведилолу, мукози-комполітум, убіхінону-комполітум та галіум-хеель до комплексного лікування ЕВУШ у хворих на цироз печінки призводить до покращання стану портального кровообігу (зменшення діаметра ворітної вени, зростання лінійної швидкості кровотоку у ворітній вені, зменшення індексу обструкції, діаметра селезінкової вени).

2. Запропонований комплекс лікування призводить до більш суттєвої корекції стану оксидантно-протиоксидантного гомеостазу у хворих на ЦП з ЕВУШ, порівняно з контрольною групою хворих.

3. Покращання стану портального кровообігу, зменшення оксидативного стресу зумовлює покращання мікроциркуляції, зменшення набряку в СОШ та краще загоєння ЕВУШ у даних хворих.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується дослідити вплив запропонованого комплексу на стан протеїназо-інгібіторної системи крові, морфофункціональні властивості еритроцитів, активність цитокінів для більш глибокого розуміння механізмів позитивного впливу даних препаратів.

**Література**

1. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. Гепатогенные гастропатии и гепатогенные язвы: старая история, которая остается вечно новой // Мистецтво лікування. - 2005. - №3. - С. 12-18.
2. Катаев С.С., Широкова Е.Н. Лечебная тактика при эрозивно-язвенных поражениях желудка

и двенадцатиперстной кишки у больных циррозом печени // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. - 1996. - №3. - С. 45-47.

3. Комплексные антигомоторические препараты. Справочник, 2-е изд. / Под общей редакцией информационно-клинического отдела фирмы «Каскад-Медикал».- Киев, 2004.- 280 с.
4. Лапшин А.В., Павлов Ч.С. Желудочно-кишечные кровотечения у больных циррозом печени. В кн.: Лечение циррозов печени: Метод, рекомендации / Под ред. В.Т. Ивашкина. - М., 2003. - С. 40-48.
5. Пономарев А.А., Куликов Е.П. Необычные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. - Рязань: Узорочье, 2003.- 168 с.
6. Auroux J, Lamarque D, Roudot-Thoraval F, Deforges L et al. Gastroduodenal ulcer and erosions are related to portal hypertensive gastropathy and recent alcohol intake in cirrhotic patients // Dig. Dis. Sci.- 2003. - Vol. 48, N 6.- P.1118-1123.
7. Moriyasy F., Nishida O., Ban N. et al. Measurement of portal vascular resistence in patients with portal hyper tension // Gastroenterology. - 1986. - Vol. 90, N 3.- P.710-717.
8. Primignani M, Dell'Era A, Fazzini L, Zatelli S, de Franchis R. . Recenti Portal hypertensive gastropathy in patients with cirrhosis of the liver // Prog. Med. - 2001. - Vol. 92, N 12.- P.735-740.
9. Tripathi D, Therapondos G, Lui HF, Stanley AJ, Hayes PC. Haemodynamic effects of acute and chronic administration of low-dose carvedilol, a vasodilating beta-blocker, in patients with cirrhosis and portal hypertension // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2002. - Vol.16, N 3. - P. 373-380.

**EFFICACY OF USING CARVEDILOL AND ANTIHOMOTOXIC THERAPY  
IN COMPLEX TREATMENT OF EROSIIVE-ULCERATIVE LESSIONS  
OF THE GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS**

*N.M.Palibroda, O.I.Fediv*

**Abstract.** The efficacy of using Carvedilol, Mucosa compositum, Ubichinon compositum, Galium-Heel was examined in complex treatment of erosive-ulcerative alterations in patients with liver cirrhosis. This complex contributes to improved portal bloodstream, a decrease of oxidative stress, the latter, in its turn, leading to improved microcirculation, a reduction of oedema in the gastric mucosa and a better repair of erosive-ulcerative lesions of the stomach in such patients.

**Key words:** liver cirrhosis, portal gastropathy, erosive-ulcerative lesions of the gastric mucosa, Carvedilol, antihomotoxic therapy

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.90-92

Надійшла до редакції 20.04.2006 року

# Експериментальні дослідження

УДК 611.714.1–071.3

*О.В.Круцяк*

## МОРФО- И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНУСОВ ТВЁРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ СВОДА ЧЕРЕПА

Кафедра общей и оперативной хирургии с топографической анатомией (зав. – проф. Ю.Н.Вовк)  
Луганского государственного медицинского университета

**Резюме.** Автор статьи изучил морфометрию, антропометрию, проекционную анатомию, стереотопографию на разных уровнях синусов ТОГМ с учетом возраста, пола и индивидуального строения черепа. Многообразие строения синусного стока зависит от индивидуального

строения головы, различия его формы находятся в соответствии с установленными размерами.

**Ключевые слова:** человек, синус, твердая оболочка головного мозга, морфометрия, антропометрия.

**Вступление.** К синусам твердой мозговой оболочки головного мозга (ТОГМ) свода черепа относится верхний сагитальный синус (ВСС), поперечные, синусовый сток и затылочный, которые прилегают к внутренней поверхности костей черепа. Они расположены поверхностно и часто повреждаются при проникающих ранениях головы.

В настоящее время опубликованы работы [1-4], в которых рассматривается проблема возникновения образования и развития синусов ТОГМ на различных этапах онтогенеза.

Венозные образования задней черепной ямки условно разделяются на три основные группы: 1) верхнюю, которая впадает в большую вену мозга (вена Галена); 2) переднюю – верхний и нижний каменистые синусы; 3) заднюю пазухи ТОГМ расположены возле намёта мозжечка.

Как известно, ВСС, поперечные синусы и синусный сток являются основными коллекторами в оттоке венозной крови от головного мозга. Их травматизация требует анатоми-экспериментальной разработки новых способов венозной пластики и реконструкции.

**Цель исследования.** Изучить морфометрию, антропометрию, проекционную анатомию, стереотопографию на разных уровнях синусов ТОГМ с учетом возраста, пола и индивидуального строения черепа.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на 100 трупах людей разного возраста и пола с изготовлением препаратов головного мозга с оболочками и подкожными венами головы во время патолого-анатомических вскрытий.

В исследовании использованы методики:

- а) антропометрия головы;
- б) краниометрия синусов ТОГМ;
- в) изготовление коррозионных (акриловых) слепков синусов ТОГМ свода черепа и крупных подкожных вен;
- г) компьютерно-графический анализ морфометрических данных.

Антропометрические исследования заключались в определении необходимых размеров для обоснования пластических операций на синусах

ТОГМ. Измерения проводились с использованием необходимых антропометрических точек.

**Результаты исследования и их обсуждение.** ВСС располагается, как правило, строго по сагитальной линии, т.е. по середине свода черепа, имеет ряд морфологических особенностей индивидуального строения.

Согласно нашим данным, длина синуса колеблется от 12,5 до 25,0 см. Так, для долихоцефалов этот параметр находится в пределах от 14,0 до 25,0 см, мезоцефалов – от 13,0 до 23,5 см, брахицефалов – от 12,5 до 22,0 см. Ширина боковых стенок коллектора колеблется в пределах от 0,8 до 1,3 см, ширина задневерхней стенки – от 0,5 до 1,5 см. Высота составляет от 1,0 до 1,4 см, причём у долихоцефалов этот параметр находится в пределах от 1,2 до 1,4 см (табл.1). Для долихоцефалов характерна наибольшая длина ВСС с выраженным сужением его стенок.

В соответствии с условным разделением общей длинны ВСС на передний, средний и задний отделы, определена их антропометрия. Передняя треть коллектора занимает расстояние от краниометрической точки – gl (глабела) до точки - m (метопион), что составляет расстояние gl – m; средняя треть - расстояние между точками m-v (метопион-вертекс); а задняя треть соответствует расстоянию между точками v-l (вертекс-лямбда). В результате ВСС имеет три условные части по своей протяженности, что необходимо учитывать для подбора трансплантатов и выполнения венозной пластики данного коллектора.

Из представленной таблицы 2 видно, что длина анатомических фрагментов ВСС изменяется в зависимости от индивидуальной формы головы. Так, у долихоцефалов в каждой трети она колеблется в пределах от 4,5-4,8 до 8,0-8,5 см.; уменьшается у мезоцефалов – от 4,0-4,3 до 7,5-7,7 см.; еще больше уменьшается длина отделов ВСС у людей с брахицефалической формой головы: от 3,5-4,0 до 7,0-7,3 см.

Поперечный синус ТОГМ является парным образованием и находится на границе между затылочными долями головного мозга и полуша-

рями мозжечка. Установлені различия основних параметрів поперечних синусів в залежності від індивідуального строєння голови (табл. 3).

Максимальна довжина поперечного синуса у людей зрелого віку досягає 7,3-7,5 см; мінімальна - 5,8-6,2 см. Причому перші розміри характерні для долихоцефалів, вторі - для брахіцефалів. Ширина цього венозного колектора варіабельна незначительно і знаходиться в преде-

лах 0,8-1,2 см на всьому протяженні. При цьому набувається збільшення ширини до 1,0-1,2 см у людей з брахіцефалічної формою голови. Соотвєтственно висота поперечних синусів колектується від 0,7 до 1,2 см; с мінімальним показателем у долихоцефалів (0,7-0,9 см) і максимальним у брахіцефалів, що об'ясняється збільшенням ширини кожної стінки колектора.

Таблиця 1

**Індивідуальні различия довжини верхнього сагітального синуса у людей зрелого і пожилого віку (в см)**

№	Ісследуємі признакі	Долихоцефали	Мезоцефали	Брахицефали
1.	Довжина (общая)	14,0-25,0	13,0-23,5	12,5-22,0
2.	Ширина бокових стенок	0,9-1,0	0,9-1,2	1,0-1,3
3.	Ширина задньої стінки	0,9-1,1	1,0-1,3	1,2-1,5
4.	Висота	1,2-1,4	1,1-1,2	1,0-1,2

Таблиця 2

**Індивідуальні различия довжини верхнього сагітального синуса у людей зрелого і пожилого віку (в см)**

№	Ісследуємі параметри	Форма голови		
		Долихоцефали	Мезоцефали	Брахицефали
1.	Довжина передньої треті	4,8-8,5	4,3-7,8	4,0-7,3
2.	Довжина середньої треті	4,6-8,2	4,1-7,7	3,8-7,2
3.	Довжина задньої треті	4,5-8,0	4,0-7,5	3,5-7,0

Таблиця 3

**Індивідуальні различия розмірів поперечних синусів у людей зрелого і пожилого віку (в см)**

№	Ісследуємі параметри	Форма голови		
		Долихоцефали	Мезоцефали	Брахицефали
1.	Довжина (общая)	6,5-7,5	6,2-7,3	5,8-6,5
2.	Ширина верхньої і нижньої стенок	0,8-1,0	0,8-1,0	0,84,2
3.	Ширина задньої стінки	0,7-0,9	0,8-0,9	0,9-1,1
4.	Висота	0,7-0,9	0,8-1,0	0,8-1,2

Таблиця 4

**Індивідуальні различия довжини відділів поперечних синусів у дорослих людей (в см)**

№	Ісследуємі параметри	Форма голови		
		Долихоцефали	Мезоцефали	Брахицефали
1	Довжина передньої треті	2,1-2,5	2,0-2,4	1,9-2,2
2	Довжина середньої треті	2,1-2,5	2,0-2,4	1,9-2,2
3	Довжина задньої треті	2,1-2,4	2,0-2,3	1,9-2,2

Таблиця 5

**Індивідуальні различия розмірів синусного стоку у людей зрелого і пожилого віку (в см)**

№	Ісследуємі параметри	Форма голови		
		Долихоцефали	Мезоцефали	Брахицефали
1	Довжина	3,0-3,5	2,5-3,0	2,0-3,0
2	Ширина	2,2-2,5	2,0-2,3	2,5-3,0
3	Висота	2,0-2,4	2,2-2,5	2,4-2,8
4	Площадь	3,0-4,2	2,7-3,7	2,4-4,2

Таблиця 6

**Частота випадків форми синусного стоку в залежності від віку (в %)**

№	Форма синусного стоку	Вік	
		Зрелі	Пожилий
1.	Крестообразна симетрична	85	84
2.	Крестообразна асиметрична	5	5
3.	Ромбовидна	8	11
4.	Ячєистая	2	-

Установлена проекционная зона поперечных синусов на затылочную кость, что уточняет их топографию. Она представлена в виде горизонтальной, дугообразной полосы шириной в среднем от 0,9 до 1,1 см., расположенной на уровне поперечной борозды затылочной кости. При выполнении трепанационного доступа и пластики поперечного синуса необходимо учитывать эти краниотопографические особенности положения и размеров коллектора.

Согласно морфометрическим данным, длина трех отделов правого и левого поперечных синусов изменяется в зависимости от индивидуального строения головы (табл. 4).

Длина этих синусных фрагментов изменяется незначительно с учетом крайних типов строения головы. У долихоцефалов наблюдается максимальная длина каждого отдела поперечного синуса, что связано с общей тенденцией преобладания у них продольных размеров внутричерепных образований. Минимальная длина синусных отделов характерна для людей с брахицефалической формой головы. Полученные данные необходимо учитывать при экспериментальном моделировании и морфометрическом обосновании применения рациональных аутовенозных трансплантатов для этого венозного коллектора.

Наиболее важным венозным образованием является синусный сток, который в норме проецируется на затылочную кость в пределах промежутка между точками: верхней 1 – лямбда и нижней точкой ор - опистокранион, по бокам он ограничен условными точками, расположенными на расстоянии 1,0-2,0 см от наружного затылочного бугра.

Морфометрические исследования показали наличие индивидуальной изменчивости размеров, площади и формы синусного стока в зависимости от возраста и индивидуального строения головы (табл.5).

В соответствии с установленными размерами синусного стока находятся различия его формы, которая бывает крестообразной, ромбовидной, овальной или ячеистой. Наиболее часто встречается крестообразная форма синусного стока, которую, в свою очередь, можно подразделить на симметричную и асимметричную. Для первой характерна строгая симметрия приносящих синусов ТОГМ, одинаковое расположение по отношению к срединной линии ВСС и затылочного синуса, а также симметричный уровень левого и правого синуса. Для другой формы характерны

несоответствие приносящих и выносящих пазух ТОГМ с разными степенями их дисимметрии.

Эта форма строения синусного стока встречается от 16 до 85% случаев. Реже встречается ромбовидная форма, что составляет 9-16% случаев, ячеистая форма – 17% случаев (табл. 6).

Разнообразность формы строения синусного стока зависит от индивидуального строения головы, что необходимо учитывать при пластической реконструкции в данной области.

### Выводы

1. Длина анатомических фрагментов верхнего сагиттального синуса изменяется в зависимости от индивидуальной формы головы.

2. В зависимости от индивидуального строения головы устанавливаются различия основных параметров поперечных синусов.

3. Индивидуальные различия размеров поперечных синусов у людей зрелого и пожилого возраста позволяют установить проекционную зону поперечных синусов на затылочную кость, а также уточняет их топографию.

4. Длина синусных фрагментов изменяется незначительно с учётом крайних типов строения головы.

5. В соответствии с установленными размерами синусного стока находятся различия его формы: крестообразной, ромбовидной, овальной или ячеистой.

### Перспективы дальнейших исследований.

Целесообразно анатомо-экспериментально обосновать хирургические возможности венозной пластики синусов твердой оболочки головного мозга свода черепа.

### Литература

1. Вовк Ю.Н., Фоминых Т.А.. Формирование синусного стока в генетическом аспекте // Пробл. экол., мед. генетики и клин. иммунол. – Киев-Луганск-Харьков, 1999. – Т. 1. № 21. – С. 23-29.
2. Антонюк О.П. Гістологічні та ембріотопографічні особливості будови пазух людини // Укр. мед. альманах. – 2001. – Т. 4, № 6. – С. 13-16.
3. Вовк Ю.Н., Фоминых Т.А. Антропометрические особенности синусов твердой мозговой оболочки плода человека // Матер. 4-го междунар. Конгр. по интегр. антропологии. – С.Пб., 2002. – С.55-57.
4. Вовк Ю.Н., Пішак В.П., Антонюк О.П. Пазухи твердої мозкової оболонки в ранньому онтогенезі людини. – Чернівці: Медуніверситет, 2006. – 188с.

## MORPHO-AND ANTHROPOMETRIC PECULIARITIES OF THE SINUSES OF THE DURA MATER AND CALVARIUM

*O.V.Krutsiak*

**Abstract.** The author of the paper has studied morphometry, anthropometry, stereotopography, at different levels of sinuses of the dura mater of the brain (DMB), taking into account age, sex and the individual structure of the cranium. The structural diversity of the sinovial confluence depends on the individual structure of the head, differences of its form are in conformity with the established dimensions.

**Key words:** human being, dura mater, morphometry, anthropometry.

State Medical University (Lugansk)  
Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. - P.93-95  
Надійшла до редакції 11.04.2006 року

УДК 616.5-001.17-092.9-085.262:612.015.3

*Л.Г.Нетюхайло***ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ КРОВІ  
В РІЗНІ СТАДІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ  
В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТОМ КРІОХОР**Кафедра медичної, біологічної та біоорганічної хімії (зав. – проф. Л.М.Тарасенко)  
Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава

**Резюме.** На моделі експериментальної опікової хвороби встановлено порушення вуглеводного обміну, зокрема підвищенням рівня лактату, зниженням рівня пірувату та підвищенням активності лактатдегідрогенази. Кріохор сприяє відновленню порушеного обміну, а

саме: зниженню гіперпродукції лактату, збільшенню рівня пірувату та гальмуванню активності лактатдегідрогенази.

**Ключові слова:** вуглеводний обмін, кріохор, експериментальна опікова хвороба.

**Вступ.** Із розвитком важкої індустрії і хімічної промисловості, а також розширенням використання електричної енергії в побуті та промисловості значно частішими стали опікові uszkodження. Дані літератури [8] свідчать про стабільну кількість постраждалих із термічною травмою. У загальній структурі травматизму опіки займають II-III місце.

Однією зі складних проблем є терапія опікової хвороби, яка включає комплекс заходів, спрямованих на різні ланки її патогенезу. На основі уявлень про патофізіологічні механізми розвитку опікової хвороби вважається, що можливим напрямом є використання в комплексній патогенетично зумовленій терапії препаратів, які активують біоенергетичні процеси, спрямовують їх за прямим фізіологічним руслом. Вплив опікової травми на організм призводить до порушення обміну речовин. Одним із метаболічних процесів, що швидко реагує на опікову хворобу, є гліколіз, активація якого забезпечує енергетичні потреби організму, що підвищуються за даної патології. Енергетичний дисбаланс, що виникає, та накопичення недоокиснених продуктів гліколізу за певних умов стають причиною подальшого розвитку патологічного процесу. Тому актуальним завданням залишається пошук засобів, що нормалізують вуглеводний обмін. Одним із таких препаратів може бути Кріохор (КХ). Відомо, що фармакологічна активність КХ ґрунтується на його антиоксидантних властивостях, здатності модулювати активність ферментів і рецепторних комплексів. Регуляція КХ процесів гліколізу практично не вивчена.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив препарату Кріохор на показники вуглеводного обміну в різні стадії експериментальної опікової хвороби (ЕОХ).

**Матеріал і методи.** Експерименти виконані на 286 щурах-самцях лінії Вістар масою 200-220 г з дотриманням правил проведення робіт із використанням експериментальних тварин (1977 р.) та положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях (від 18 березня 1986 року). Опікову хворобу моделювали шляхом занурення епільованої поверхні шкіри

задньої кінцівки тварин у гарячу воду ( $t +70-75^{\circ}\text{C}$ ) під легким ефірним наркозом, протягом 7 с. Розмір ділянки пошкодження визначали залежно від площі покриву тіла, яка в середньому становила 12-15% поверхні. Площу ураження розраховували за допомогою спеціальної таблиці. Гістологічне дослідження свідчило, що в зазначених умовах утворювався опік IIIA-Б ступеня, який, згідно із [6], є стандартною моделлю розвитку опікової хвороби в експерименті. Щурів декапітували через 1,6,12 год та 1,2,3,5,7,10,14,21,28 діб, що, за уявленнями [6], відповідає стадіям шоку, ранньої і пізньої токсемії і септикотоксемії. Показники вуглеводного обміну в крові щурів визначали за вмістом пірвіноградної (ПВК) і молочної кислот (МК)[4] та активністю ферменту – лактатдегідрогенази (ЛДГ)[5]. Препарат Кріохор вводили внутрішньом'язово в дозі 1,0 мл на 200 г [7]. Контролем були щури з природним перебігом опікової хвороби, яким вводили замість Кріохору 1,0 мл 0,9% ізотонічного розчину NaCl. Вивчали також вплив препарату на показники вуглеводного обміну в здорових тварин (без опікової хвороби); контролем були інтактні щури.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При ЕОХ змінюється вміст субстратів і кінцевих продуктів гліколізу в крові. Вміст молочної кислоти збільшився в усі стадії опікової хвороби, але максимальний пік показника спостерігався на 1-шу добу після опіку (стадія опікового шоку), коли показник збільшився в 6,56 рази порівняно з контролем (рис.1). Це відбувалося на фоні зниження вмісту ПВК, максимальне зменшення якого також відбувалося на 1-шу добу дослідження, у цей час рівень пірувату був нижчим в 3,83 рази порівняно з інтактними щурами (рис.2). Активність ЛДГ вірогідно більша протягом всіх термінів дослідження, а в стадіях токсемії та септикотоксемії (10-та і 14-та доби) вищою більш ніж у 5 разів порівняно з контролем (рис.3). При оцінці впливу КХ на показники вуглеводного обміну в крові щурів із опіковою хворобою виявлено, що рівень МК був, у середньому, у 2 рази нижчим (рис.1), а рівень ПВК, у середньому, в 2 рази більшим (рис.2), ніж при звичайному перебігу опікової хвороби, При дослідженні впливу препарату на динаміку активності ЛДГ відзначено, що



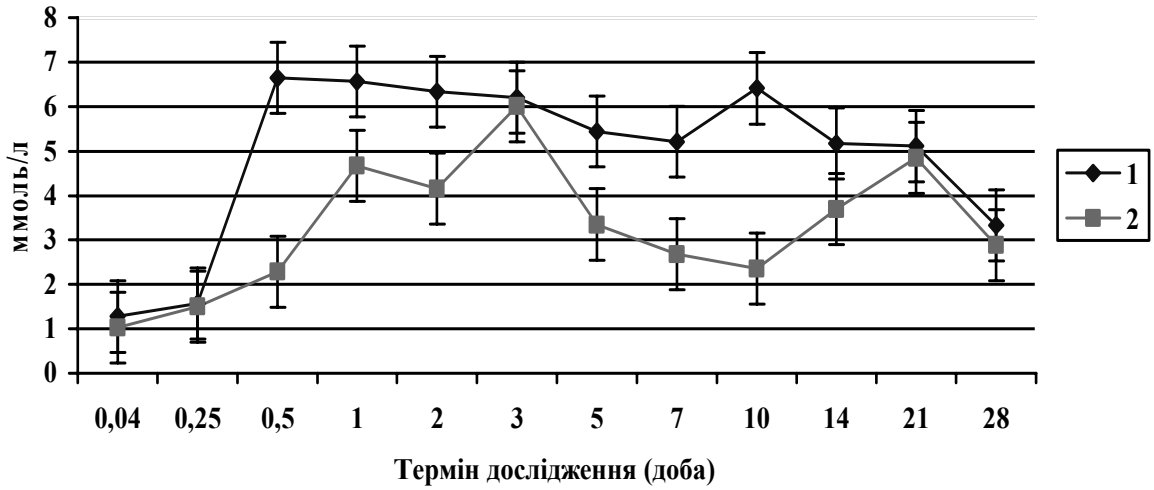


Рис. 1. Рівень молочної кислоти (лактату) при експериментальній опіковій хворобі (1) та при застосуванні препарату “кріохор” (2)

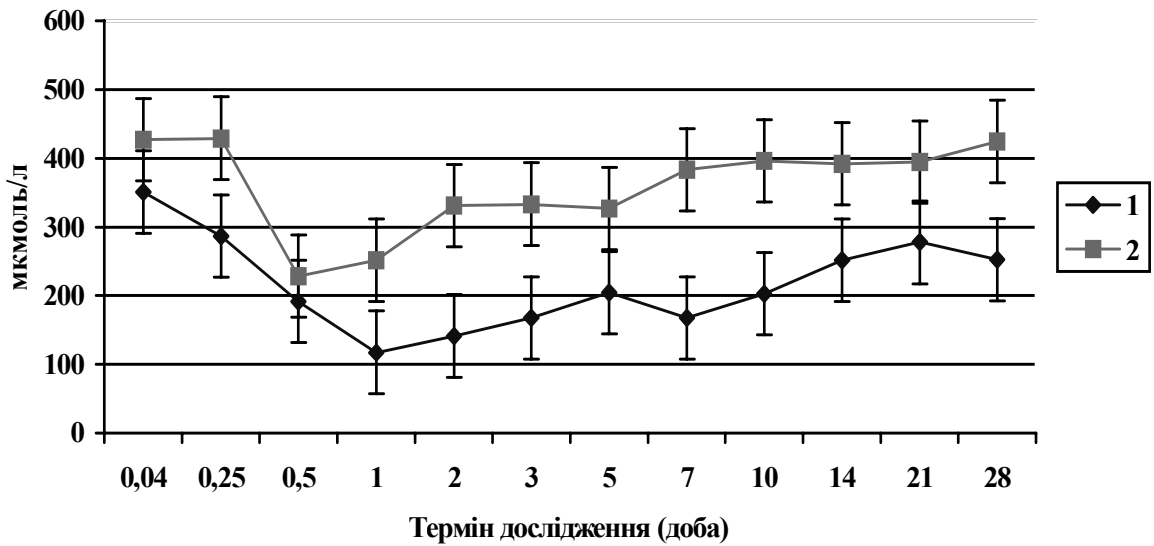


Рис. 2. Рівень піровиноградної кислоти в крові щурів при експериментальній опіковій хворобі (1) та при застосуванні препарату Кріохор (2)

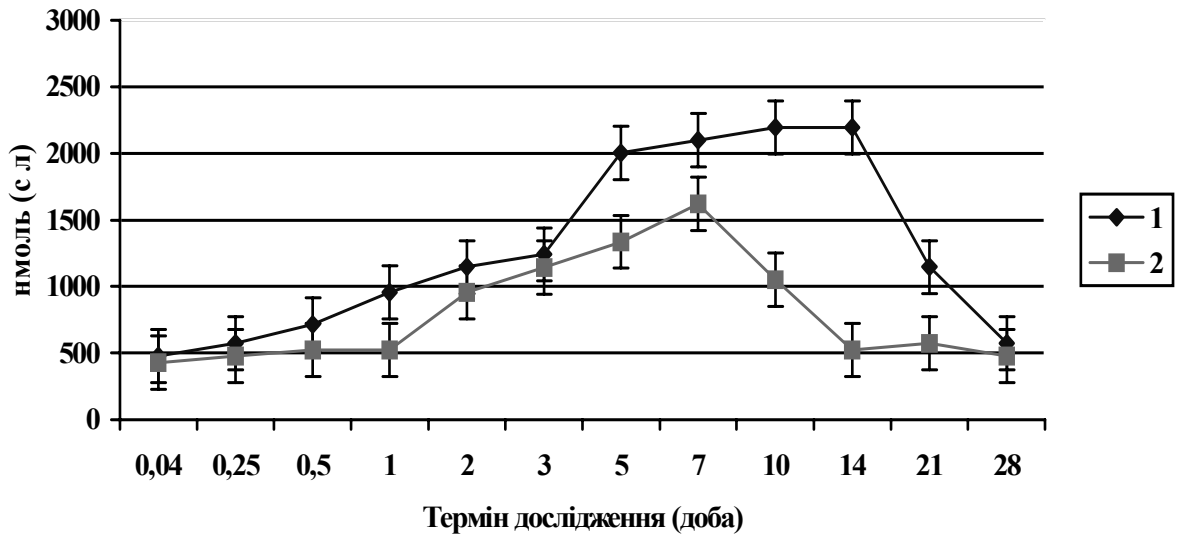


Рис. 3. Активність лактатдегідрогенази при експериментальній опіковій хворобі (1) та при застосуванні препарату Кріохор (2)

**Таблиця 1**  
Рівень молочної кислоти в крові здорових щурів при застосуванні препарату Кріохор ( $M \pm m$ ),  $n=8$

Термін дослідження, доба	Рівень молочної кислоти (лактату), ммоль/л
0,04	1,02±0,06
0,25	1,03±0,07
0,5	1,25±0,05
1	1,28±0,05
2	1,50±0,03
3	1,56±0,08
5	1,49±0,09
7	1,57±0,04
10	1,02±0,07
14	1,10±0,10
21	1,05±0,10
28	1,03±0,08
контроль	1,00±0,07

**Таблиця 2**  
Рівень пірвіноградної кислоти в крові здорових щурів при уведенні препарату Кріохор ( $M \pm m$ ),  $n=8$

Термін дослідження, доба	Рівень пірвіноградної кислоти, мкмоль/л
0,04	430±5,45
0,25	428±4,50
0,5	395±5,50
1	393±7,65
2	396±3,65
3	392±7,65
5	396±9,37
7	427±4,44
10	425±5,71
14	391±3,68
21	394±5,63
28	404±4,05
контроль	450±3,82

**Таблиця 3**  
Активність лактатдегідрогенази в крові щурів при уведенні препарату Кріохор здоровим щурам ( $M \pm m$ ),  $n=8$

Термін дослідження, доба	Активність лактатдегідрогенази, нмоль/(с·л)
0,04	477±74,00
0,25	479±43,71
0,5	429±65,75
1	525±51,81
2	565±45,23
3	575±50,07
5	509±35,02
7	508±36,00
10	478±77,77
14	505±44,02
21	497±45,75
28	455±65,79
контроль	429±70,07

КХ мав позитивний вплив (рис.3). Таким чином, при ЕОХ спостерігається стійке порушення метаболізму, а саме активація реакцій анаеробного гліколізу, що супроводжується підвищенням рівня лактату і зниженням - пірувату. Результати наших досліджень збігаються з даними літератури [2]. Застосування КХ призводило до значного відновлення показників вуглеводного обміну. Відбувалося зниження гіперпродукції лактату і збільшення рівня пірувату. За даними дослідження показників вуглеводного обміну в крові, можна дійти висновку про зниження лактоацидозу після уведення препарату Кріохор. Можна припустити, що результатом дії КХ є інтенсифікація аеробних шляхів окиснення субстратів. Активність ЛДГ гальмується піруватом, що перешкоджає утворенню молочної кислоти і сприяє включенню пірувату в цикл трикарбонових кислот.

Встановлені зміни показників вуглеводного обміну узгоджуються з даними літератури [2] про те, що за умов енергетичного дефіциту при екстремальних станах збільшується значення гліколізу як джерела АТФ. В умовах гіпоксії, яка супроводжує опікову хворобу, анаеробний гліколіз завершується переважно утворенням лактату, збільшення концентрації якого виявлено в крові.

Дані про вплив КХ на співвідношення лактат/піруват свідчать про захисний антигіпоксичний ефект КХ. Антигіпоксичний ефект препарату, певно, зумовлений активацією цитохромоксидази - кінцевого мідьвмісного ферменту дихального ланцюга, який відіграє ключову роль у підтриманні дихання клітин в умовах зниження вмісту кисню в крові. Отримані дані свідчать про стимуляцію препаратом КХ аеробних процесів. КХ змінює активність ЛДГ, стимулює утворення ПВК, яка відразу ж ефективно використовується мітохондріями в циклі Кребса.

Одним із важливих механізмів, що забезпечують адаптивну координацію аеробного й анаеробного обмінів органічних речовин в організмі,

є регуляція активності ключових ферментів енергетичного метаболізму [1,2,3,9].

Отже, КХ при ЕОХ діє на процеси гліколізу однонаправлено, сприяючи зрушенню рівноваги в бік пірувату як енергетично більш вигідного субстрату ферментативного окиснення.

Таким чином, очевидно, у патогенезі ЕОХ одне з центральних місць належить гіпоксії, яка є фактором активації процесів пероксидного окиснення ліпідів і фосфоліпази  $A_2$ , що призводить до гідролітичного розщеплення фосфоліпідів біомембран і відповідно до пригнічення активності ферментних комплексів, локалізованих у них. КХ ефективно корегує виявлені порушення, і, на нашу думку, його дія зумовлена антигіпоксичними і антиоксидантними властивостями.

### Висновки

1. При експериментальній опіковій хворобі значно порушується вуглеводний обмін, зокрема збільшується вміст молочної кислоти, знижується вміст пірувату, зростає активність лактатдегідрогенази.

2. Кріохор сприяє відновленню порушеного обміну, а саме зниженню рівня молочної кислоти, збільшенню рівня пірувату та активності лактатдегідрогенази.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується подальше вивчення особливостей вуглеводного обміну при опіковій хворобі на фоні застосування препарату КХ.

### Література

- Гріжанова Л.О. Анаеробний гліколіз і вільнорадикальне окиснення ліпідів у недоношених новонароджених із внутрішньошлуночковими крововиливами // Одес. мед. ж.-2000.- № 6(62). – С.78-80.
- Девяткина Т.А., Вахничая Е.М., Луценко Р.В. Влияние мексидола на процессы гликолиза при остром стрессе // Эксперим. и клин. фармакол. – 2004. – Т.67, № 4. – С. 47-49.

3. Казанцева Т.В. Вуглеводний, ліпідний обмін і інсулінорезистентності у хворих на гіпертонічну хворобу // Клін. та експерим. патологія. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 36-39.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – Мн.: Беларусь, 2000. – Т. 2. – 463с.
5. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. проф. Меньшикова В.В.- М.: Медицина, 1987. – 345 с.
6. Пасечка Н.В. Морфологія кишки при опіковій хворобі та після корекції ентеросорбентами: Автореф. дис... д-ра. мед. наук/ Київ, 1996.- 47 с.
7. Пітько В.А. Нові підходи в лікуванні жінок з підгострими запальними захворюваннями придатків матки: Автореф. дис... д-ра. мед. наук / Харків, 2001. – 36 с.
8. Фисталь Н.Н., Подурец Д.П. Применение ре-васкуляризирующей остеотрепанации при субфасциальных ожогах голени и стоп // Вестн. неотложной и восстановительной медицины. – 2004.-Т. 5, № 4. – С. 609-611.
9. Черкашина Л.В. Регуляція порушень вуглеводно-енергетичного обміну у хворих на псоріаз за допомогою антиоксидантів // Дерматол. та венерол. – 2005. - № 1 (27). – С.52-54.

#### PARAMETERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM AT DIFFERENT STAGES OF EXPERIMENTAL BURN DISEASE IN THE PROCESS OF TREATING WITH “CRIOHOR”

*L.G.Netyukhailo*

**Abstract.** Significant derangements of carbohydrate metabolism were found in a model of experimental burn disease, namely, an increase of the lactate content, a decrease of the pyruvate level and an elevation of the lactate dehydrogenase activity. “Criohor” promotes the restoration of the disorders in carbohydrate metabolism. It is conducive to a decrease of lactate hyperproduction an increase of the pyruvate content and inhibition of the lactate dehydrogenase activity.

**Key words:** carbohydrate metabolism, “Criohor”, experimental burn disease.

Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.96-99

Надійшла до редакції 5.01.2006 року

УДК 611.438.013

*І.Ю.Олійник*

#### МОРФОЛОГІЧНІ ОСНОВИ МІГРАЦІЇ ЛІМФОЦИТІВ ЧЕРЕЗ СТІНКУ СУДИН У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ

Кафедра загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією (зав. – проф. Ф.Г.Кулачек)

Кафедра патологічної анатомії та судової медицини (зав. – доц. І.С.Давиденко)

Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У ході дослідження становлення інтра-органного кровоносного руслу в пренатальному онтогенезі за груднинної залози людини вивчено морфологічні основи, можливі шляхи і час початку міг-

рації лімфоцитів із за груднинної залози в лімфоїдні органи.

**Ключові слова:** за груднинна залоза, пренатальний онтогенез, морфологічні основи міграції лімфоцитів.

**Вступ.** До органів імунної системи відносять за груднинну залозу (ЗЗ), селезінку, мигдалики, групові та поодинокі лімфатичні вузлики (фолікули) слизових оболонок органів травлення, органів дихання, жіночих статевих органів і сечовивідних шляхів, кістковий мозок. Чисельні статті і монографії, які присвячені вивченню імунної системи у філогенезі, онтогенезі, виявлення її морфофункціональних особливостей, висвітлювали більшість аспектів цієї проблеми [5]. Центральне місце серед органів імунної системи належить координуючій ролі ЗЗ. Разом з тим роль цього органа в пре- та постнатальному періодах онтогенезу оцінюється неоднозначно. У зв'язку з цим залишаються невирішеними ряд питань, що мають важливе науково-практичне значення. Вони стосуються, зокрема, походження складових її

елементів, послідовності розвитку, диференціювання лімфоїдних елементів, питання їх транспорту, міграції, шляхи входу та виходу із ЗЗ, значення тиміко-гематичного бар'єра, тілець Гассала, особливостей кровотоку, лімфопостачання та ін. [1,3,4]. ЗЗ є центральним імунним органом, в якому здійснюється диференціювання і проліферація Т-лімфоцитів. Вони мігрують у лімфатичні вузли та інші периферичні імунні структури. Але і на сьогодні лишається до кінця не в'ясненим, через які кровоносні судини Т-лімфоцити залишають ЗЗ. Переважає думка, що це відбувається через кровоносні судини кірково-медулярної зони ЗЗ [11], та походження їх точно не встановлено. Суттєву увагу викликає факт проникнення Т-лімфоцитів у лімфатичний вузол через посткапілярні венули з високими ендотеліоцитами, які

розміщуються переважно в паракортикальній зоні [2].

**Мета дослідження.** У ході дослідження пренатального онтогенезу ЗЗ людини, становлення її інтраорганного кровоносного русла вивчити морфологічні основи, можливі шляхи і час початку міграції лімфоцитів із ЗЗ в лімфоїдні органи.

**Матеріал і методи.** Досліджено 85 зародків, передплідів і плодів людини 2,5-195,0 мм тим'яно-куприкової довжини (ТКД). Вивчали тільки ті випадки, коли причина смерті не була пов'язана з патологією ЗЗ, а перебіг вагітності в матері не мав обтяжливого антигенного анамнезу [3,8]. Застосовували методи звичайного і тонкого препарування під контролем бінокулярної лупи, макро- і мікроскопії. Серійні зрізи зародків і ЗЗ передплідів та плодів людини проводили в трьох взаємоперпендикулярних площинах із фарбуванням гематоксилін-еозином, пікрофуксином за методом ван Гізона, азур II-еозином.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Основну роль в утворенні органів імунітету всіх рівнів відіграє мезенхіма, але в їх морфогенезі беруть участь елементи ентодерми і ектодерми. Попереднє наше дослідження [9] серій гістологічних препаратів зародків 2-3 тижнів внутрішньоутробного розвитку (2,5-4,5 мм ТКД) показало, що вистилка первинної кишки має однакову будову і представлена високим одношаровим циліндричним епітелієм з ядрами овальної або витягнутої форми з товщиною епітелію 16 мкм. Для зародків 5,0-6,0 мм ТКД характерним є зменшення висоти епітеліальної вистилки краніальної частини первинної кишки до 10 мкм. У цей же період (4-й тиждень) найбільш інтенсивно фарбується гематоксилін-еозином частина клітин епітелію в ділянці вентральної стінки III і IV зябрових кишень. Власне ці клітинні утворення і є початком закладки ЗЗ, а їх епітелій вростає в прилеглу мезенхіму.

На 5-му тижні внутрішньоутробного розвитку (зародки 7,0-8,0 мм ТКД) епітеліальна ділянка вентральної стінки обох III зябрових кишень потовщується, а її дистальні частини утворюють епітеліальну бруньку, поряд з якою знаходиться кровоносна судина з широким прозором та ендотеліальною стінкою. Початок 6-го тижня розвитку (зародки 9,0-10,0 мм ТКД) характеризується продовженням вrostання закладок ЗЗ у прилеглу мезенхіму вентрокаудально в кореляційній залежності з формуванням великих судин і нервових стовбурів шиї і подібну епітеліальну бруньку виявляємо на дистальному кінці IV зябрової кишені. Зв'язок із порожниною первинної глотки зберігається. У зародків 11,0-12,0 мм ТКД (6-й тиждень) парна епітеліальна закладка ЗЗ розміщена на рівні глотки. Дорсомедіальними поверхнями закладки ЗЗ майже контактують із закладками загальних сонних артерій. Кінець зародкового періоду

розвитку ЗЗ (зародки 14,5-15,0 мм ТКД) характеризується розширенням нижніх полюсів закладок та їх суттєвим зближенням, що дозволяє з цього часу розглядати ці закладки як частки одного органа – ЗЗ.

У закладці ЗЗ 7-го тижня ембріогенезу (передплід 16,0-20,0 мм ТКД) спостерігаємо збільшення кількості ретикулоендотеліальних клітин. По периферії закладки залози наявні „кров'яні острівці” – поодинокі скупчення мезенхімних клітин, які з'єднані своїми відростками. У прилеглих до „кров'яних острівців” клітинах появляються вакуолярні утворення. Центральні розміщені в „острівці” клітини заокруглюються і стають вільними від зв'язків із своїм оточенням, перетворюючись у клітини крові, що ми розцінюємо як перші прояви початку зарудниннозалозистого (тимусного) етапу кровотворення. Периферичні ж клітини „кров'яних острівців” – сплющуються і з'єднуються краями, перетворюючись в ендотелій, що ми розцінюємо як початкову стадію формування стінки первинних внутрішньоорганних кровоносних судин ЗЗ. Зміни, що спостерігаємо в „кров'яних острівцях” ЗЗ, мають суттєву подібність з описаною [6] для 13-20-денних зародків появою в позазародковій мезенхімі стінки жовточного мішка перших клітин крові.

На 8-му тижні ембріогенезу (передплід 22,0-30,0 мм ТКД) у навколишній від закладки ЗЗ мезенхімі спостерігаємо аналогічні процеси формування первинних дрібних позаорганних кровоносних судин. Позаорганні кровоносні судини врастають у закладку ЗЗ і зливаються з внутрішньоорганними кровоносними судинами. У цей же період (передплід 28,0-30,0 мм ТКД) серед ретикулоепітеліальних клітин ЗЗ, у місці з'єднання їх своїми відростками, виявлені поодинокі дрібні клітини з великим, округлої форми (6 мкм у діаметрі), інтенсивно зафарбованим ядром і вузьким вінчиком цитоплазми – лімфоцити (морфологічно подібні до малих лімфоцитів крові дорослих). ЗЗ, у цей період розвитку, має тонку капсулу, в якій формується сітка товстих, ніж у стромі органа ретикулярних волокон, де розширюються кровоносні мікросудини і теж виявляються лімфоцити і лімфобласти. Таким чином, наприкінці 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку ЗЗ із епітеліального органа перетворюється в лімфоепітеліальний. Отримані нами дані логічно і наглядно підтверджують дані [7,12] про те, що лімфоцити вперше появляються в периферичній крові ембріона (швидко досягаючи 50% серед всіх лейкоцитів крові), починаючи з 7-8-го тижнів внутрішньоутробного розвитку, що зв'язано з їх активною міграцією із жовточного мішка і печінки в новоутворені органи імунітету. Водночас наші дані конкретизують припущення ряду авторів [5], які вважали, що Т-лімфопоез починається в ЗЗ на 7-8-му або 8-9-му тижнях розвитку, але безпосередньо до Т-лімфоцитів можуть бути

віднесеними тільки 4-5% лімфоцитів, які заселяють ЗЗ.

Із 7-го до 12-го тижня внутрішньоутробного розвитку в закладці ЗЗ проходять активні формотворчі процеси, диференціюється епітеліальна строма і лімфоїдні тяжі, зростає маса органа. Згідно з даними [10,11], ще з 6–7-го тижнів ембріогенезу починають розвиватися лімфатичні судини. Наприкінці 11–12-го тижнів виникає закладка 500-1000 майбутніх лімфатичних вузлів у вигляді сплетінь первинних кровоносних і лімфатичних судин, між петлями яких є велика кількість мезенхімних клітин [5,10].

У передплідів 9-10-го тижнів ембріогенезу (31,0-50,0 мм ТКД) продовжується інфільтрація строми ЗЗ лімфоїдними елементами з виділенням субкапсулярної зони розмноження лімфобластів. Закладка ЗЗ кінця 11-го – початку 12-го тижнів внутрішньоутробного розвитку (передпліди 51,0-70,0 мм ТКД) має добре виражений периферичний шар компактно розташованих лімфоцитів і центральну частину, де останні майже відсутні. Посткапілярні венули з високими ендотеліоцитами диференціюються в сітки кровоносних капілярів, коли речовина ЗЗ розділяється на зони. Таким чином, на 12-му тижні ембріогенезу в ЗЗ можна вже чітко розмежувати кіркову і мозкову речовину, які пронизані сіткою кровоносних капілярів. Одинадцять-дванадцять тижнів ембріогенезу ЗЗ можна назвати етапом зонального диференціювання закладки залози. На цьому ж етапі розвитку продовжується формування капсули ЗЗ, яка стає морфологічно більш вираженою з добре розвиненою сіткою кровоносних мікросудин.

Згідно з нашими даними, до 17-го тижня ембріогенезу вже добре розпізнаними є кіркова, кірково-медулярна і мозкова зони ЗЗ, а паренхіма лімфатичних вузлів, згідно з [2,10], тільки починає диференціюватись.

Вже у 12 тижнів розвитку ЗЗ спостерігаємо посткапілярні венули в передплідів людини, тоді як у часі (згідно з даними [5]), тільки після їх появи відбувається утворення спеціальних зон Т-лімфоцитів в інших органах лімфопоезу. Згідно з даними [2], посткапілярні венули виявлені в лімфатичних вузлах у плодів 4-5 місяців внутрішньоутробного розвитку.

У плодів 4-5 місяців внутрішньоутробного розвитку речовина ЗЗ має чітке диференціювання на кіркову і мозкову зони, а потовщення капсули та її відростків розділяє речовину органа на поліморфні часточки. Капсула і міжчасточкові перегородки містять фуксинофільні колагенові волокна і міоцити. Строма ЗЗ містить сітки кровоносних капілярів, ретикулярних волокон і епітеліоретикулоцитів та велику кількість різноорієнтованих посткапілярних венул невеликого діаметра. Стінка посткапілярних венул (на поздовжніх зрізах) представлена ендотелієм та тонким шаром сполучної тканини. У кірково-мозковій зоні ЗЗ товщина ендотелію неоднакова на протязі посткапілярних венул і помітно збільшується в місцях

міграції лімфоцитів через їх стінку. На поперечному зрізі ендотеліоцити посткапілярних венул виглядають низько і високопризматичними клітинами. Між ними (у тому числі і в базальній мембрані) визначаються щілини різної ширини, через які (на наш погляд) і проникають лімфоцити. Ретикулярні волокна із стінок посткапілярних венул безпосередньо продовжуються в строму ЗЗ. Епітеліоретикулоцити утворюють довкола них сітку. У мозковій речовині до посткапілярних венул прилягають епітеліальні каналці з різною шириною прозору.

### Висновки

1. Формування стінки первинних внутрішньоорганних кровоносних судин ЗЗ починається на 7-му тижні ембріогенезу (передпліди 16,0-20,0 мм ТКД) із сплюснення та з'єднання краями периферичних клітин „кров'яних острівців”, які перетворюються в ендотелій.

2. На цьому ж етапі ембріогенезу ЗЗ центрально розміщені в „кров'яному острівці” клітини заокруглюються і стають вільними від зв'язків із своїм оточенням, перетворюючись у клітини крові, що ми розцінюємо як перші прояви початку етапу кровотворення в ЗЗ.

3. Із 7-го по 12-й тижні в ЗЗ відбуваються активні формотворчі процеси, диференціюються епітеліальна строма і лімфоїдні тяжі, зростає маса органа. Наші дані конкретизують у часі припущення ряду авторів [5,7,12] щодо початку Т-лімфопоезу в ЗЗ на 8-му тижні внутрішньоутробного розвитку. У кінці 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку ЗЗ із епітеліального органа перетворюється в лімфоепітеліальний.

4. Вже у 12 тижнів розвитку ЗЗ людини спостерігаємо посткапілярні венули з високими ендотеліоцитами та щілинами різної ширини між ними, через які, на наш погляд, і проникають лімфоцити з наступним утворенням спеціальних зон Т-лімфоцитів в інших органах лімфопоезу.

**Перспективи подальших досліджень.** У ході дослідження пренатального онтогенезу ЗЗ людини вивчити репресії і дерепресії глікополімерів – рецепторів лектинів на поверхні і в цитоплазмі клітин ЗЗ.

### Література

1. Бобрик І.І., Шевченко О.О., Черкасов В.Г., Кузьменко Ю.Ю. Ультраструктурні закономірності пренатального онтогенезу судин гемомікроциркуляторного русла людини // Бук. мед. вісник. – 2001.- № 1-2.-С.17-19.
2. Бородин Ю.И., Сапин М.Р., Этинген Л.Е. и др. Функциональная анатомия лимфатического узла. –Новосибирск: Наука, 1992. – 276 с.
3. Волошин Н.А., Карзов М.В, Григорьева Е.А. и др. Внутриутробное введение антигенов – модель для изучения процессов морфогенеза лимфоидных органов // Таврический медико-биологический вестник. – 2002, -Т.5, №3. – С.43-46.

4. Ерофеева Л.М. Строение и цитоархитектоника тимуса человека в подростковом и юношеском возрастных периодах // Морфология. – 2002. –Т.122, №6. –С.37-40.
5. Киселёва А.Ф., Чернышенко Л.В., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. Общая морфология и патология иммунитета. – К.: Наукова думка, 1994. – 204с.
6. Кнорре А.Г. Проблема сосудистого зачатка (ангиобласта) и его взаимоотношений с мезенхимой // Морфология человека и животных, антропология. – М.: ВИНТИ, 1980. – Т.9. –С.106-130.
7. Милер И. Иммунитет человеческого плода и новорожденного. - Прага: Авиценум, 1983. – 288 с.
8. Олийнык И.Ю. Изменение тимуса человека в пренатальном онтогенезе при токсикозах беременности // International Journal on Immunorehabilitation. – 2002. -V.4, №2. –P.329.
9. Олийник І.Ю. Морфометричний аналіз міжклеточних взаємовідношень “епітелій-мезенхіма” ротової порожнини людини в ранньому пренатальному періоді онтогенезу // Клін. анат. та опер. хірургія. –2004. –Т.3, № 4. –С.83-86.
10. Петренко В.М. Лимфоток и развитие лимфатических узлов у плодов человека // Морфология. – 1997. –Т.112, №5. –С.55-58.
11. Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Иммунная система человека. - М.: Медицина, 1996. – 304с.
12. Хайтов Р.М., Вербицкий Ю.И. Онтогенез иммунной системы// Итоги науки и техники, серия иммунология.- М.: Наука, 1986.- Т.14. – С. 1-167.

### MORFOLOGICAL PRINCIPLES OF LYMPHOCYTE MIGRATION THROUGH THE VASCULAR WALL IN PRENATAL ONTOGENESIS OF THE HUMAN THYMUS

*I.Yu.Oliynyk*

**Abstract.** In the course of an examination of the intraorgan blood circulatory bed development during prenatal ontogenesis of the human thymus the morphological principles, possible ways and the time of the beginning of the lymphocyte migration out of the thymus into the lymphoid organs have been studied.

**Key words:** thymus, prenatal ontogenesis, morphological principles of lymphocyte migration.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. - P.99-102

Надійшла до редакції 3.03.2006 року

УДК 612.8+615.21

*Т.І.Панова*

### ВПЛИВ КОМЕНОВОЇ КИСЛОТИ НА АКТИВНІСТЬ $Ca^{2+}$ -АТФ-АЗИ ПЛАЗМАТИЧНИХ НЕЙРОНАЛЬНИХ МЕМБРАН

Кафедра фізіології (зав. – проф. В.М.Казаков) Донецького державного медичного університету ім. М.Горького

**Резюме.** У плазматичних мембранах спинного мозку щурів за допомогою радіоактивного методу показали відсутність змін активності  $Ca^{2+}$ -АТФ-ази при активації опіоїдних рецепторів морфіном та модуляції опіоїдних рецепторів коженовою кислотою. Дійшли

висновку про відсутність прямої взаємодії коженової кислоти з  $Ca^{2+}$ -АТФ-азою. Дискутується питання щодо механізму модулювальної дії коженової кислоти.

**Ключові слова:**  $Ca^{2+}$ -АТФ-аза, кожена кислота.

**Вступ.** Існує багато свідчень про тісні відносини між знеболювальною дією опіатів і змінами концентрації вільного кальцію в різних ділянках ЦНС. Активація опіоїдних рецепторів інгібує потенціалчутливі канали  $Ca^{2+}$  і аденілатциклази [9]. Агенти, які збільшують  $[Ca^{2+}]_i$  у нейронах, блокують опіоїдне знеболення [8]. Уведення кальцію в шлуночки мозку блокує знеболювальний ефект морфіну, а кальцієві іонофори X-537A та A23187, котрі збільшують  $[Ca^{2+}]_i$  у нейронах, також упереджують морфін-індуковане знеболення. У той же час застосування кальцієвих хелаторів (наприклад, ЕГТА) та антагоністів кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем, дигідропіридин) посилюють актиноцицептивний вплив опіатів. Моделювання розвитку деяких патологічних ста-

нів у тварин, які завжди супроводжуються зростанням  $[Ca^{2+}]_i$  у клітинах, показало, що знеболювальний вплив морфіну в таких тварин знижений. Така ситуація розвивається, наприклад, при моделюванні стрептозототин-індукованого діабету 1-го типу в щурів [7]. Хронічне інгібування метаболічних глутаматних рецепторів і системи фосфатидилінозитулу їх антагоністами значно послаблює розвиток налоксон-індукованої абстиненції у морфін-залежних щурів [6]. Інтравентрикулярні ін'єкції тапсигаргіну (інгібітору  $Ca^{2+}$ -АТФази сарко-ендоплазматичного ретикулума, застосування якого збільшує  $[Ca^{2+}]_i$  в клітинах) значно зменшує тяжкість налоксон-індукованих абстинентних симптомів у опіат-залежних тварин [7]. Виявлено, що у тварин з індукованою залеж-

ністю від опіатів кількість регуляторного білка кальмодуліну значно підвищено в синапсомальних клітинних фракціях із тканин ЦНС, а активність  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФази зростає при однократному застосуванні морфіну.

З іншого боку, у наших попередніх експериментах отримали раніше невідомі дані про анальгетичний ефект коенової кислоти при внутрішньоочеревинному уведенні її морфійзалежним щурам у стані абстинентного синдрому [2, 3]. Про механізм дії коенової кислоти, який би міг пояснити її фізіологічні ефекти, ми не знайшли в науковій літературі ніяких повідомлень. Якщо механізм дії коенової кислоти на мембрану має відношення до опіатної сигналізації, то доречно очікувати наявності будь-якої залежності активності кальцієвих механізмів від коенової кислоти.

**Мета дослідження.** З'ясувати, чи впливає коенова кислота на активність одного з ключових ферментів кальцієвої сигналізації –  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФази – та порівняти цей вплив із впливом морфіну.

**Матеріал і методи.** Розроблено метод швидкого виділення плазматичних мембран із тканин спинного мозку, де, як відомо, розвиваються процеси формування больових сигналів, в яких беруть участь опіоїдні рецептори.

Для цього тканини мозку гомогенізували на льоді в тефлон-скляному гомогенізаторі Даунса в 5-кратному об'ємі 20 мМ ТРІС-НСІ буфера (рН 7,3).

Гомогенат центрифугували 5 хв (350 g, 4° С), потім до супернатанту додавали забуферений Перкол з 250 мМ сахарози до 40%, нашаровували Перкол із різною концентрацією (30%, 20%, 10%, 5%, 0%) та центрифугували 30 хв (10000 g, 4° С) [9]. При цьому методи мембрани розділилися на 5 фракцій між шарами з різною щільністю шляхом їх флотації в сходиноквому градієнті Перколу.

Після завершення центрифугування кожену фракцію окремо заморожували при -80°С.

Виходячи з того, що  $\text{Na,K}$ -АТФаза є визначним маркером саме плазматичних мембран, фракції тестували на наявність у них  $\text{Na,K}$ -АТФазної активності [1]. Тестування показало, що найбільшу питому активність (20-30%) має 3-тя фракція. Тому саме на препаратах із цієї фракції проводили дослідження.

У подальшому для проведення досліджень АТФ-азної активності аліквоти отриманих препаратів мембран розморожували та преінкубували 45 хв в інкубаційному буфері, який вміщував 120 мМ КСІ, 25 мМ ТРІС-НСІ буфера (рН 7,3), 1 мМ ЕГТА та 1 мМ ЕДТА, коктейль інгібіторів протеаз, 1 мМ ДДТ, 2,5 мМ АДФ, 5 мМ  $\text{NaN}_3$ , 50 мкг/мл сапоніну, кальмодулін (1 мкг/мл) при 4°С в Thermomixer comfort (Eppendorf). В окремих випадках додавали 10 мкМ морфіну або 250 мкМ коенової кислоти.

До преінкубаційної суміші додавали ще буфер такого ж складу, але з додаванням міченого АТФ (250000 розпадів на пробу) і 0,5 мМ німеч-

ного АТФ, а також 1 мМ  $\text{CaCl}_2$  (2 мкМ вільного кальцію).

Крім цього, до інкубаційної суміші додавали також високоспецифічний інгібітор кальцієвої АТФ-ази саркоплазматичного ретикулула тапсигаргин (40 мкМ) і високоспецифічний інгібітор натрій-калієвої АТФ-ази убаїн.

Реакцію проводили 30 хв при 37°С в Thermomixer comfort (Eppendorf). Об'єм інкубаційної суміші - 100 мкл. Реакцію зупиняли додаванням 1 мл суспензії охолодженого активованого вугілля (виробництва Sigma) в 50 мМ розчині одноосновного натрію фосфату. Суспензію осаджали центрифугуванням. Аліквоти супернатанту переносили в сцинтиляційну рідину і аналізували в сцинтиляційному лічильнику Rackbeta (Amersham).

Дані наводяться у вигляді значень ферментативної активності, що представлена у вигляді вивільненого із АТФ ортофосфату на 1 мг білка за 1 хв.

Число проведених досліджень: 12 експериментів.

Коенова кислота надана нам з Інституту фізіології ім. І.П. Павлова (м. Санкт-Петербург). Заявка на винахід №2002107079/14 (007288). Дата пріоритету 19.03.2002 (Росія). До подачі заявки і дати пріоритету ми називали коенову кислоту субстанцією Q-134 [6].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вивчення активності  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФази 3-ї фракції гомогенату спинного мозку показало, що коенова кислота в концентрації 250 мкМ не впливає на активність як чутливої, так і не чутливої до тапсигаргину  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФази. Активність  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФази 3-ї фракції спинного мозку не змінювалася також і під впливом морфіну.

Оскільки ні коенова кислота, ні морфін не впливали на активність  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-ази, то ми з цієї причини припускаємо, що цей фермент не є мішенню дії коенової кислоти і морфіну безпосередньо, хоча вважається, що чинники, які безпосередньою мішенню на мембрані мають кальцієві канали або ж кальцієву АТФ-азу, можуть призводити до антиноцицептивного ефекту.

Отже, помітний анальгетичний ефект коенової кислоти, який спостерігали при її внутрішньоочеревинному уведенні морфійзалежним щурам у стані абстинентного синдрому [2, 3], а також добре відомі анальгетичні ефекти морфіну [5] не можуть бути пов'язані з активацією кальцієвої АТФ-ази.

Такий висновок відносно морфіну на перший погляд може здаватися парадоксальним, адже зв'язок опіатів із мембранними кальцієвими механізмами добре відомий [6-8]. Але невідповідності тут немає, адже активність мембранних чинників ( $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-ази,  $\text{Ca}^{2+}$ -каналів) змінюється лише після взаємодії опіатів з опіоїдними рецепторами опосередковано – через активацію внутрішньоклітинних кальцієвих механізмів (кальмодуліну, протеїнази тощо). Про безпо-

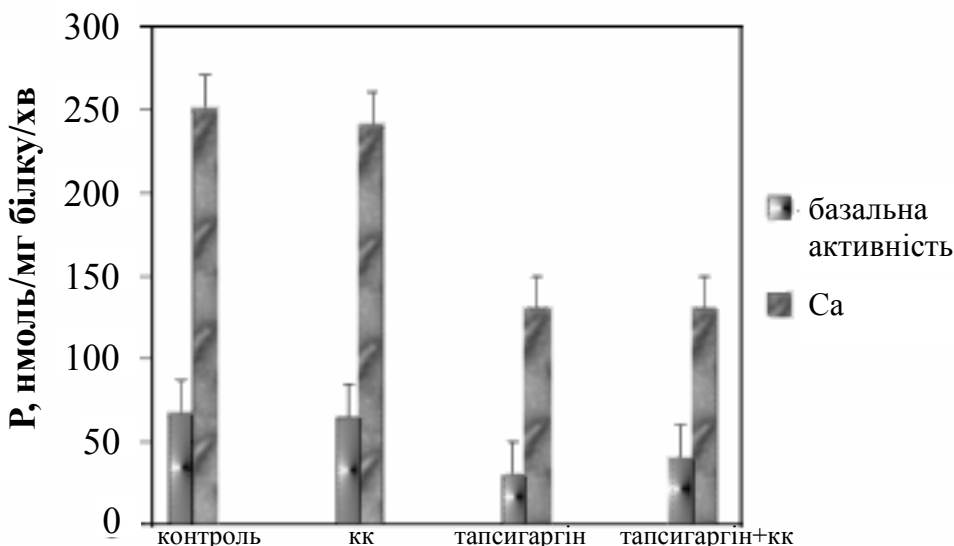


Рис. Активність плазматичної Ca<sup>2+</sup>-АТФ-ази  
 P<sub>i</sub> – кількість неорганічного фосфату, вивільненого з АТФ ортофосфату на 1 мг білка за 1 хв;  
 кк – коенова к-та

середній вплив морфіну на кальцієві канали або на мембранну кальцієву АТФ-азу не відомо. Дані, отримані в цьому дослідженні, це підтвердили. Крім того, у науковій літературі ми зустріли свідчення про те, що активація не всіх типів опіоїдних рецепторів пов'язана зі змінами концентрації внутрішньоклітинного кальцію і проникливості кальцієвих каналів. Наприклад, активація дельта-рецепторів енкефалінами не супроводжується змінами концентрації внутрішньоклітинного кальцію [10].

Щодо відсутності безпосереднього впливу коенової кислоти на активність кальцієвої АТФ-ази, то тут також можна припустити, що її фізіологічні ефекти пов'язані з модулювальною дією коенової кислоти саме на опіоїдні рецептори. Про можливість такої дії на мю- та дельта-опіоїдні рецептори було вказано в наших попередніх дослідженнях [4].

**Висновок**

Коенова кислота не впливає безпосередньо на активність плазматичної Ca<sup>2+</sup>-АТФази.

**Робота виконана за кошти гранта Президента України № 34 на 2005 р.**

**Література**

1. Биологические мембраны. Методы / Под ред. Дж. Б. Финдлея, У.Г. Эванза.- М.: Мир, 1990.- 424 с.
2. Казаков В.Н., Панова Т.И., Крылов Б.В., Панова Л.Е. Субстанция Q-134. Анальгетический эффект // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.- 2002.- № 4 (21).- С. 7-13.
3. Казаков В.Н., Панова Т.И., Крылов Б.В., Панов Ю.Е. Зависимость степени анальгетичес-

кого эффекта коеновой кислоты от её дозы // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.- 2003.-№3 (24).-С. 2-13.

4. Казаков В.Н., Панова Т.И., Цывкин В.Н., Прудников И.М. Влияние коеновой кислоты на активацию G-белков агонистами опиатных рецепторов в плазматических мембранах из мозга крысы //Нейрофизиология/ Neurophysiology. - 2004.-Т.36, №1.-С.13-19.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей. Т.1.- М.: Новая волна, 2002.- 540 с.
6. Fundutus M.E., Coderre T.J. Chronic inhibition of intracellular Ca<sup>2+</sup> release or protein kinase C activation significantly reduces the development of morphine dependence // Eur. J. Pharmacol.- 1996.- Vol. 300, No 3.- P. 173-181.
7. Ohsawa M., Kamei J. Role of intracellular calcium on the modulation of naloxone-precipitated withdrawal jumping in morphine-dependent mice by diabetes // Brain Res.- 1999.- Vol. 815, No 2.- P. 424-430.
8. Percoll. Methodology and applications.- Amersham Bioscience, 2001.-84 p.
9. Samways D.S., Henderson G. Opioid elevation of intracellular free calcium: Possible mechanisms and physiological relevance // Cell. Signal.- 2005.- No.6.- P.642-649.
10. Yeo A., Samways D.S., Fowler C.E., Gunn-Moore F., Henderson G. Coincident signalling between the G<sub>i</sub>/G<sub>o</sub>-coupled delta-opioid receptor and the G<sub>q</sub>-coupled m3 muscarinic receptor at the level of intracellular free calcium in SH-SY5Y cells // J.Neurochem.- 2001.- Vol. 76, No 6.- P. 1688-1700.



INFLUENCE OF THE COMENIC ACID ON THE  $Ca^{2+}$ -ATP-ASA ACTIVITY OF THE PLASMATIC NEURONAL MEMBRANES

T.I.Panova

**Abstract.** The absence of changes of the  $Ca^{2+}$ -ATP-ase activity has been demonstrated in the plasmatic membranes of the rat spinal cord by means of the radioactive method, with the activation of opioid receptors by morphine in case of the modulation of opioid receptors by the comenic acid. A conclusion has been arrived at to the effect of the absence of direct interaction of the comenic acid with  $Ca^{2+}$ -ATP-ase. A question pertaining the mechanism of a modulated action of this acid is discussed.

**Key words:**  $Ca^{2+}$ -ATP-ase, comenic acid.

M.Gorky State Medical University (Donets'k)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. – P.102-105

Надійшла до редакції 19.12.2005 року

УДК 616.15:577.1] – 071

В.П.Пішак, С.Г.Ярмольчук

## АКТИВНІСТЬ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ ТА ВІДСТРОЧЕНИЙ СПОСІБ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЙЇ У СИРОВАТЦІ КРОВІ

Кафедра медичної біології, генетики та гістології (зав. – чл.-кор. АПН України, проф. В.П.Пішак)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Фенол (карболова кислота) є антимікробним біохімічним стабілізатором сироватки крові та ферменту церулоплазміну і в концентрації 50 ммоль/л стабілізує їх. При цьому активність досліджуваного ензиму не змінювалася протягом 30 діб зберігання стабілізованої сироватки крові при кімнатній температурі.

Це дозволяє використати дану сироватку як референтний матеріал для контролю та відстроченого визначення показника біохімічними лабораторіями.

**Ключові слова:** церулоплазмін, сироватка крові, фенол, референтні матеріали, відстрочене визначення активності.

**Вступ.** Нині на порядку денному медичної науки гостро встало питання про точність виконання біохімічних аналізів. Основним шляхом досягнення поставленої мети є контроль якості виконання лабораторних досліджень, який потребує референтних (контрольних, еталонних) матеріалів. В Україні референтні матеріали не виробляються [10]. На міжнародному ринку набір контрольних матеріалів коштує 150-400 доларів США [9], а 1 мл тестованого контрольного матеріалу, виготовленого з біологічних рідин і тканин людини, коштує 1,6-2,4 долара США [5].

**Мета дослідження.** Знайти загальнодоступний біохімічний стабілізатор сироватки крові і з його допомогою розробити еталонний матеріал для контролю якості визначення активності церулоплазміну, а також спосіб відстроченого визначення даного показника.

**Матеріал і методи.** Первинний скринінг антимікробного біохімічного стабілізатора провели серед медичних антисептиків [4] за їх здатністю запобігати росту гриба *Aspergillus niger* на 0,1 М розчині  $\alpha$ -D,L-аланіну [8]. У роботі використали сироватки крові донорів, які обстежені на предмет відсутності в їх крові збудників сифілісу, СНІДу та гепатитів. Активність церулоплазміну визначали за методом Н.А.Равін. У результаті проведеного скринінгу встановлено, що з числа вивчених сполук фенол (карболова кислота) [4,12] відповідає всім вимогам до антимікробних

біохімічних стабілізаторів, і в концентрації 50 ммоль/л стабілізує біологічні проби та їх біохімічні показники протягом 50 діб зберігання при кімнатній температурі [8].

**Реактиви та обладнання.** 1. Вода, насичена фенолом, містить при 20°C 863 ммоль/л карболової кислоти [2]. 2. 0,1 М ацетатний буферний розчин з  $pH=6,0\pm 0,05$ . 3. 0,5% водний розчин п-фенілендіаміну хлориду. 4. 0,5% водний розчин натрію азиду. 5. 3% розчин натрію хлориду.

У свіжозабраних сироватках крові донорів визначали активність церулоплазміну (мідьоксидаза, залізо (II): кисень-оксидоредуктаза [КФ 1.16.3.1]). Після цього досліджувані сироватки крові інтенсивно перемішували на магнітній мішалці та приливали до них воду, насичену фенолом, з розрахунку 6,2 мл на 100 мл біологічної рідини, герметично закупорювали і зберігали при кімнатній температурі. Активність мідьоксидази визначали до стабілізації, через 2 год після додавання фенолу, а також у терміни, вказані в табл. 1. З цією метою в хімічні пробірки доливали 2 мл буферного розчину, 0,1 мл сироватки крові та 1 мл розчину п-фенілендіаміну хлориду. Суміш перемішували, поміщали на 1 год у водяний ультратермостат з температурою  $37\pm 0,1^\circ C$ , після чого доливали 1 мл розчину натрію азиду та 10 мл розчину натрію хлориду, перемішували і колориметрували в кюветах із довжиною оптичного шляху 30 мм при довжині світлової хвилі

Таблиця 1

**Показники активності церулоплазміну (в ум. од. на 1 мг білка)  
в сироватці крові донорів, стабілізованій фенолом у концентрації 50 ммоль/л,  
у динаміці зберігання її при кімнатній температурі**

Порядкові номери сироваток та статистичні показники	До стабілізації	Через 2 год після стабілізації	Дні після стабілізації							
			2	5	10	15	20	30	40	50
1	8,54	8,75	8,99	8,60	8,19	8,87	8,22	8,72	7,83	7,00
2	7,29	6,85	7,26	7,02	6,77	7,42	7,26	6,94	6,85	6,06
3	7,94	7,99	7,91	8,13	7,76	8,27	8,38	8,15	7,77	6,82
4	8,74	9,15	8,80	8,57	8,94	8,71	8,43	8,45	8,50	7,51
5	8,88	9,42	8,68	8,97	8,53	9,19	8,82	9,21	7,93	7,62
6	7,65	7,94	7,80	7,50	7,71	7,81	7,34	7,86	7,11	6,41
7	8,28	8,68	8,38	8,53	8,48	8,38	8,15	8,24	7,72	6,57
8	9,14	9,58	9,15	8,88	9,44	9,01	8,80	8,79	8,68	7,68
9	9,27	8,85	9,61	9,32	9,46	9,19	9,59	9,25	8,58	7,48
M	8,44	8,58	8,51	8,39	8,36	8,54	8,33	8,40	7,89	7,02
±m	0,23	0,29	0,25	0,24	0,29	0,21	0,24	0,24	0,21	0,20
t	–	0,38	0,20	0,15	0,21	0,32	0,33	0,12	1,78	4,71
P	–	>0,99	>0,99	>0,99	>0,99	>0,99	>0,99	>0,99	>0,05	<0,001
%*	100	102	101	99	99	101	99	100	93	83

Примітка. \* – Відсотки вираховані з величин „M”

Таблиця 2

**Середня відносна похибка кількісного визначення активності церулоплазміну  
в сироватці крові донорів, стабілізованій фенолом (50 ммоль/л),  
на 30-й день зберігання її при кімнатній температурі (дослід проведений із сироваткою крові № 1)**

№ проби	Одержані екстинкції	Активність церулоплазміну в умовних одиницях на 1 мг білка *	Відхилення від середньої арифметичної величини	Середня відносна похибка
1	0,598	8,79	0,062	± 3,14%
2	0,630	9,26	0,532	
3	0,560	8,24	0,488	
4	0,580	8,53	0,198	
5	0,600	8,82	0,092	
Середнє арифметичне		8,728	0,2744	

Примітка. \* – Вміст білка в 0,1 мл сироватки крові дорівнював 6,80 мг

540 нанометрів проти контрольної проби. Її готували, як і дослідну, з тою різницею, що розчин натрію азиду приливали зразу ж після доливання розчину п-фенілендіаміну хлориду. З метою вираховання активності церулоплазміну в ум. од. на 1 мг білка одержані екстинкції множили на 100 і ділили на кількість міліграмів загального білка, яка містилася в 0,1 мл досліджуваної сироватки крові [6].

Результати досліджень обробляли статистично за допомогою непарного двобічного критерію Стьюдента для рівних дисперсій [11]. З метою вираховання ступеня вірогідності (P) використали комп'ютерну програму Student Д4 (I.Davidenko, 2002), яка складена за алгоритмом, описаним В.И.Сергиенко та И.Б.Бондаревой [11]. Вважали, що між контрольними і дослідними біохімічними показниками відсутня різниця при показниках „P” рівних 0,95 і більше.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Проведені дослідження показали, що активність церулоплазміну в нестабілізованих зразках сироватки крові людини, які зберігалися при кімнатній температурі, прогресивно зменшувалася, починаючи з 2-го дня дослідження. На 5-й день вони статистично значимі (P<0,05), а через 15 діб досліджуваний показник становив 55% від вихідних величин.

Фенол у концентрації 50 ммоль/л стабілізував сироватку крові та її церулоплазмін протягом 30 діб зберігання досліджуваної біологічної рідини при кімнатній температурі (табл. 1).

Середня відносна похибка методики визначення активності мідьоксидази в сироватці крові в наших дослідженнях дорівнювала ±3,14% (табл. 2).

Механізм стабілізуючої дії фенолу на біологічні об'єкти ймовірно пов'язаний з його антимікробною активністю [4], завдяки якій відбувається мікробна деконтамінація і запобігається роз-

кладанню біологічних проб і аналітів, що містяться в них, мікроорганізмами-контамінатами [3]. Механізм антимікробної дії карболової кислоти зумовлений її здатністю вступати в хімічні взаємодії з ліпідами мембран і цитоплазми мікроорганізмів [12], що порушує функції мікробних органел, знижує життєздатність мікроорганізмів і, в кінцевому підсумку, викликає деконтамінацію біологічних проб, запобігає розкладанню їх мікроорганізмами й стабілізує біохімічні аналіти [13].

Механізми стабілізації активності церулоплазміну сироватки крові ймовірно пов'язаний з електростатичними та гідروفобними взаємодіями молекул фенолу з відповідними ділянками поліпептидного ланцюга мідьоксидози [1].

#### Висновок

Фенол у концентрації 50 ммоль/л стабілізує активність церулоплазміну сироватки крові протягом 30 діб.

Розроблено референтний матеріал контролю якості визначення активності церулоплазміну та відстрочений спосіб кількісного визначення її в сироватці крові.

**Перспективи подальших досліджень.** Здатність фенолу стабілізувати активність церулоплазміну буде основою для подальшого вивчення впливу цього антимікробного біохімічного стабілізатора на активність інших ензимів сироватки крові.

#### Література

1. Взаємодія нуклеїнових кислот з неінтеркалянтами, що містять бісчетвертинні азоти / В.О.Сорокін, В.О.Валєєв, Г.О.Гладченко та ін. // Синтез, експериментальне вивчення та клінічне застосування четвертинних амонієвих сполук: Матеріали симпозиуму. – Чернівці, 10-12 жовтня 1995 р. – Чернівці, 1995. – С. 72.
2. Гороновский И.Т., Назаренко Ю.П., Некряч Е.Ф. Краткий справочник по химии. – К.: Наук. думка, 1987. – 688 с.
3. Красильников А.П. Справочник по антисептике. – Минск: Высш. школа, 1995. – 367 с.

4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей. В 2 т. – Т.2. – 14-е изд., перер., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2000. – 608 с.
5. Меньшиков В.В., Прудник И.М., Кадашева О.Г. Экономическое обоснование затрат на проведение внутрилабораторного контроля качества // Клини. лаб. диагност. – 2004. – № 10. – С. 49-51.
6. Методы клинических лабораторных исследований / В.С. Камышников, О.А. Вологовская, А.Б. Ходюкова и др. / Под ред. В.С. Камышникова. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск: Бел. наука, 2003. – 775 с.
7. Пішак В.П., Ярмольчук Г.М. Первинний скринінг антифунгальних біохімічних стабілізаторів // Мікробіол. ж. – 1997. – Т. 59, № 5. – С. 41-46.
8. Пішак В.П., Ярмольчук С.Г. Відстрочене визначення сечовини в цільній крові та її компонентах // Бук. мед. вісник. – 2003. – Т. 7, № 3. – С. 128-131.
9. Программа внешней оценки качества микробиологических исследований / В.С. Михайлова, Е.Н. Гаранина, В.Н. Малахов и др. // Клини. лаб. диагност. – 1996. – № 1. – С. 26-30.
10. Проценко В.М. Зовнішня оцінка якості лабораторних досліджень (ЗОЯ). Досвід проведення регіональних циклів // Лаб. діагност. – 2000. – № 2. – С. 57-60.
11. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР. Медицина. – 2000. – 256 с.
12. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник. – 7-е изд., испр. – К.: Здоров'я, 1993. – 592 с.
13. Kieine T.O., Albrecht J., Zöfel P. Flow cytometry of cerebrospinal fluid (CSF) lymphocytes: alterations of blood / CSF ratios of lymphocyte subsets in inflammation disorders of the human central nervous system (CNS) // Lab. Med. – 1999. – Vol. 37, № 3. – P. 231-241.

### THE ACTIVITY OF CERULOPLASMIN AND A DELAYED METHOD OF ITS QUANTITATIVE EVALUATION IN THE BLOOD SERUM

*V.P.Pishak, S.G.Yarmolchuk*

**Abstract.** Phenol (carbolic acid) is an antimicrobial biochemical stabilizer of the blood serum and ceruloplasmin enzyme and in a concentration of 50 mmol/l stabilizes them. The activity of the studied enzyme did not change during 30 days of storing stabilized blood serum at room temperature. This makes it possible to use it as a reference material for controlling and a delayed evaluation of the index by biochemical laboratories.

**Key words:** ceruloplasmin, blood serum, phenol, reference materials, delayed activity evaluation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.105-107

Надійшла до редакції 6.03.2006 року

УДК 616.61-008.64: 616-099:546.49

*Ю.Є.Роговий, О.В.Злотар, Л.О.Філіпова***ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ПОЛІУРИЧНОЇ СТАДІЇ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ СУЛЕМОВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ**

Кафедра фізіології (зав. - проф. С.С.Ткачук) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У дослідях на 60 статевозрілих щурах-самцях обґрунтовано, що патогенетичною основою вторинної олігурії в ранню поліуричну стадію сулемової нефропатії може бути реперфузійне ушкодження проксимального відділу нефрону, особливо S<sub>3</sub>- сегментів,

із гальмуванням в останньому продукції урокінази, зниженням фібринолітичної активності сечі з розвитком уротромбозу просвіту каналців нефрону.

**Ключові слова:** нирки, сулема, фібриноліз, вторинна олігурія.

**Вступ.** Олігуричний період сулемової нефропатії внаслідок пошкодження проксимального відділу нефрону характеризується гальмуванням реабсорбції іонів натрію в цьому відділі ниркових каналців, що супроводжується збільшенням постачання катіона до macula densa дистального відділу нефрону з активацією внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи. Під впливом ангіотензину II виникає спазм приносячої артеріоли нирок, що призводить до ішемії кіркової речовини органа з активацією пероксидного окиснення ліпідів та гальмуванням швидкості клубочкової фільтрації і зниженням діурезу [3]. Ранній період поліуричної стадії через 72 год після введення двохлористої ртуті характеризується відновленням клубочкової фільтрації і діурезу, при цьому повторно викликати розвиток олігурії неможливо, що зумовлено зниженням чутливості приносячої артеріоли до вазоконстрикторних стимулів [2]. Крім того, у деяких випадках рання поліурична стадія гострої ниркової недостатності може супроводжуватися розвитком вторинної олігурії, яка, як правило, супроводжується 100% летальністю [7]. Це закономірно ставить питання щодо необхідності проведення патофізіологічного аналізу цієї стадії гострої ниркової недостатності та ймовірних механізмів розвитку вторинної олігурії. Під таким кутом зору аналіз цієї проблеми проводився недостатньо.

**Мета дослідження.** Провести патофізіологічний аналіз ранньої поліуричної стадії сулемової нефропатії щодо встановлення механізму розвитку вторинної олігурії.

**Матеріал і методи.** Досліди проведені на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 160-180 г в умовах гіпонатрієвого раціону харчування з дотриманням правил проведення робіт із використанням експериментальних тварин (1977 р.) та положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях (від 18 березня 1986 року).

Сулему вводили підшкірно в дозі 5 мг/кг маси тіла. Функцію нирок вивчали через 24 і 72 год після індукції нефропатії за умов водного індукованого діурезу, для чого водопровідну воду в кількості 5% від маси тіла за допомогою металевого зонда вводили щурам у шлунок із подальшим збором сечі впродовж двох годин. Вели-

чину діурезу (V) оцінювали в мл/2 год · 100 г маси тіла. негайно після збору сечі проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрації креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою. Концентрації іонів натрію та іонів калію досліджували методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Розраховували індекс співвідношення вмісту іонів калію до іонів натрію в кірковій речовині нирок. Клубочкову фільтрацію оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну. Екскреторну фракцію іонів натрію (EFNa<sup>+</sup>) оцінювали за формулою:  $EFNa^+ = V \cdot UNa^+$ , де UNa<sup>+</sup> - концентрація іонів натрію в сечі. Нирки швидко вилучали і заморожували в рідкому азоті. У кірковій речовині нирок визначали вміст дієнових кон'югатів, малонового альдегіду, білка за методом Лоурі [5]. У кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок оцінювали сумарну, ферментативну та неферментативну фібринолітичну активність за лізісом азофібрину [4]. Проводили гістологічні дослідження із забарвленням депарафінованих зрізів за методом Слінченка. Радіоімунним методом визначали ангіотензин II в плазмі крові за допомогою набору (Buhlmann Lab. A.G., Швейцарія), тромбоксан A<sub>2</sub> в кірковій ділянці нирок (оцінювали за стабільним кінцевим метаболітом тромбоксаном B<sub>2</sub>), використовуючи набір фірми (Institute of Isotopes of Hungarian Academy of Sciences, Угорщина). Вимірювання радіоактивності проб проводили на установці "Гамма-12". Вміст сухої речовини в кірковій ділянці нирок визначали шляхом висушування її до постійної маси [6].

Статистичний аналіз отриманих даних проводили на комп'ютері за допомогою програми "Statgrafics".

**Результати дослідження та їх обговорення.** Як свідчать отримані дані, розвиток ранньої поліуричної стадії гострої ниркової недостатності через 72 год після введення сулеми характеризується активацією реакцій пероксидного окиснення ліпідів із зростанням вмісту дієнових кон'югатів і малонового альдегіду в кірковій речовині нирок (рис. 1). Ця стадія патологічного процесу супроводжується зростанням клубочкової фільтрації і діурезу порівняно з періодом олігурії, але при порівнянні цих показників із контролем від-

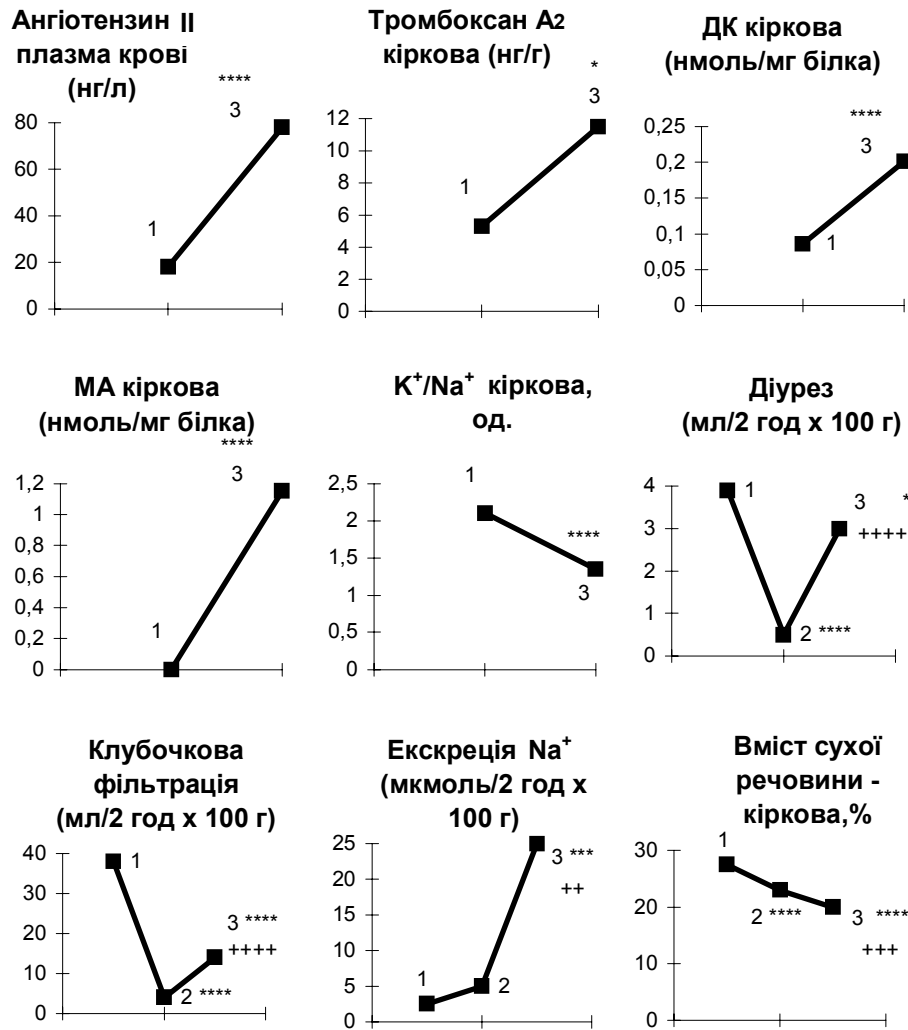


Рис. 1. Концентрація ангіотензину II у плазмі крові, вміст тромбоксану A<sub>2</sub> у кірковій ділянці нирок, перексидне окиснення ліпідів та функція нирок у поліуричну стадію сулемової нефропатії. 1- контроль, 2 - олігурична стадія сулемової нефропатії, 3 - поліурична стадія. ДК - дієнові кон'югати, МА- малоновий альдегід, K<sup>+</sup>/Na<sup>+</sup> - співвідношення вмісту іонів калію до іонів натрію в кірковій речовині нирок. Вірогідність різниць відзначено: \* - p<0,05; \*\* - p<0,02; \*\*\*\* - p<0,001 порівняно з контролем; ++ - p<0,02; +++ - p<0,01; ++++ - p<0,001 порівняно з періодом олігурії

мічалось зниження клубочкової фільтрації і діурезу. Слід зауважити, що підвищення клубочкової фільтрації відмічалось на тлі зростання вазоконстрикторного потенціалу ангіотензину II плазми крові та тромбоксану A<sub>2</sub> кіркової речовини нирок. У кірковій речовині нирок встановлено розвиток реакцій пошкодження з іонним дисбалансом електролітів, на що вказувало зниження співвідношення вмісту іонів калію до іонів натрію в цій ділянці нирок. Характерний розвиток набряку кіркової речовини нирок, який вірогідно вищий не тільки порівняно з контролем, але і з періодом олігурії. На це вказувало дослідження вмісту сухої речовини в кірковій речовині нирок. На істотне порушення реабсорбції іонів натрію в ниркових каналцях вказувало значне зростання його екскреції із сечею.

Ранній період поліуричної стадії гострої ниркової недостатності на 3-ту добу сулемової нефропатії супроводжувався гальмуванням сумарної, ферментативної та неферментативної фібринолі-

тичної активності в кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок (рис. 2), що супроводжувалося розвитком уротромбозу в просвіті проксимальних, дистальних каналців та збірних трубок при дослідженні гістологічних зрізів із забарвленням за методом Слінченка.

Розвиток раннього періоду поліуричної стадії гострої ниркової недостатності можна пояснити реперфузійним пошкодженням [8,9] приносної артеріоли в кірковій речовині нирок. Це підтверджується активацією реакцій перексидного окиснення ліпідів у цій ділянці нирок із одночасним зростанням клубочкової фільтрації і діурезу на фоні підвищення вазоконстрикторного потенціалу ангіотензину II плазми крові, оскільки ангіотензин II у нормі викликає спазм приносної артеріоли, що повинно супроводжуватися зниженням кіркового кровотоку і відповідно клубочкової фільтрації. У наших дослідженнях, навпаки, зростання вазоконстрикторного потенціалу ангіотензину II супроводжувалося підвищенням клубоч-

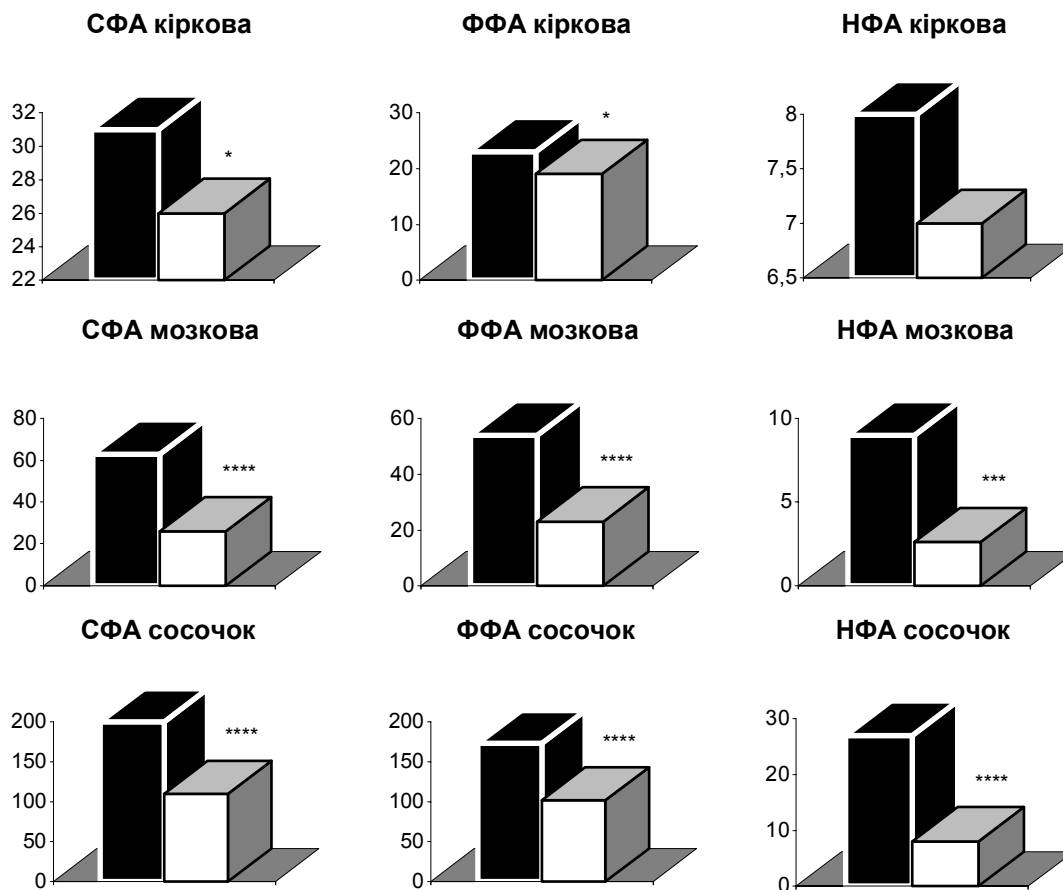


Рис. 2. Сумарна (СФА), ферментативна (ФФА) і неферментативна (НФА) фібринолітична активність у поліурічну стадію сулемової нефропатії в кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок. Вірогідність різниць відзначено: \* -  $p < 0,05$ ; \*\*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\*\* -  $p < 0,001$  порівняно з контролем

кової фільтрації. Пояснити таке протиріччя можна зниженням чутливості приносячої артеріоли до вазоконстрикторних впливів ангіотензину II. Це може бути зумовлено пошкодженням рецепторів до ангіотензину II, розладами енергетичного обміну в стінці артеріоли [1] чи періартеріальним розповсюдженням ангіотензину II із реалізацією його вазоконстрикторного впливу на виносну артеріоли [2]. На рівні кіркової речовини нирок мають місце прояви й інші реакції реперфузійного пошкодження, на це вказує зниження співвідношення вмісту іонів калію до іонів натрію, що зумовлено надмірним надходженням іонів натрію та виходом іонів калію із нефроцитів при пошкодженні клітинної мембрани. Зниження вмісту сухої речовини пояснюємо розвитком набряку кіркової речовини нирок за рахунок підвищення проникливості судинної стінки для білка з виходом його в інтерстицій, що викликало набряк. Істотний натрійурез зумовлений реперфузійним пошкодженням проксимальних і дистальних каналців. Найбільш імовірною патогенетичною основою розвитку вторинної олігурії за цих умов може бути реперфузійне ушкодження проксимального відділу нефрону, особливо  $S_3$ - сегментів із ділянкою глибоких дистрофічних змін внутрішньої кіркової речовини нирок [2], що буде супроводжуватися гальмуванням продукції урокі-

нази цим відділом нефрону. Це, у свою чергу, призведе до зниження фібринолітичної активності сечі, особливо на рівні сосочка нирок із розвитком уротромбозу і формуванням вторинної олігурії в ранню поліурічну стадію сулемової нефропатії. Крім того, у розвитку вторинної олігурії істотну роль може відіграти також надходження до просвіту нефрону детриту в результаті реперфузійного ушкодження  $S_3$ - сегментів проксимального відділу нефрону.

#### Висновок

Патогенетичною основою вторинної олігурії в ранню поліурічну стадію сулемової нефропатії може бути реперфузійне ушкодження проксимального відділу нефрону, особливо  $S_3$ - сегмента, із гальмуванням в останньому продукції урокінази, зниженням фібринолітичної активності сечі з розвитком уротромбозу просвіту каналців нефрону.

**Перспектива наукового пошуку.** Встановлення патогенезу гепато-ренального синдрому в поліурічну стадію сулемової нефропатії.

#### Література

1. Быць Ю.В., Пишак В.П., Атаман А.В. Сравнительно-патологические аспекты энергообеспечения сосудистой стенки.- Киев-Черновцы, 1999.- 331 с.

2. Гоженко А.І., Роговий Ю.Є., Федорук О.С., Кузьменко І.А. Патогенез поліуричної стадії гострої ниркової недостатності// Ж. Акад. мед. наук України.- 2000.- Т.6, № 4.- С. 775- 782.
3. Гоженко А.І., Роговий Ю.Є., Федорук О.С. та ін. "Приховане" ушкодження проксимального відділу нефрону //Одес. мед. ж.- 2001.- № 5.- С. 16- 19.
4. Декларативний пат. 30727 Україна. МПК G 01 N 33/48 Спосіб визначення тканинної фібринолітичної активності: Декларативний пат. 30727 Україна. МПК G 01 N 33/48/ Б.М.Боднар, О.Л.Кухарчук, В.М.Магальяс, Я.І.Пенішкевич, О.В.Пішак, Ю.Є.Роговий, В.І.Сливка, В.П.Шаповалов (Україна).- № 98042121. Заявл. 28. 04. 1998. Опубл. 15. 12. 2000. Бюл. №7-11.- 2 с.
5. Магальяс В.М., Міхєєв А.О., Роговий Ю.Є. та ін. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії.- Чернівці: БДМА, 2001.- 42 с.
6. Роговий Ю.Є., Бойко О.В., Філіпова Л.О. та ін. Метод дослідження фізико-хімічних проявів ниркового каналцево-інтерстиційного синдрому// Патологія.- 2004.-Т.1, № 1.- С. 72-73.
7. Федорук О.С. Період вторинної олігурії в перебігу гострої ниркової недостатності//Укр. мед. вісті.-2001.-Т.4, № 1.- С. 112.
8. Xiao Y., Desrosiers R. R., Beliveau R. Effect of ischemia-reperfusion on the renal brush-border membrane sodium-dependent phosphate cotransporter NaPi-2// Can. J. Physiol. and Pharmacol.- 2001.- V. 79, N3.- P. 206- 212.
9. Meldrum K.K., Meldrum D.R., Meng X. et al. TNF-a-dependent bilateral renal injury is induced by unilateral renal ischemia-reperfusion// Amer. J. Physiol.- 2002.- V. 282, N 2.- P. 540-546.

### PATHOPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF THE POLYURIC STAGE OF ACUTE RENAL INSUFFICIENCY IN CASE OF SUBLIMATE INTOXICATION

*Yu. Ye. Rohovyi, O. V. Zlotar, L. O. Filipova*

**Abstract.** In experiments on 60 sexually mature male rats it has been substantiated that the pathogenetic basis of secondary oliguria at an early stage of the polyuric stage of sublimate nephropathy may be a reperfusion injury of the proximal portion of the nephron, especially S<sub>3</sub> – segments, with an inhibition of the urokinase production in the latter, a decrease of the urinary fibrinolytic activity in case of the development of urothrombosis of the tubular lumen of the nephron.

**Key words:** kidneys, corrosive sublimate, secondary oliguria.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.108-111

Надійшла до редакції 20.12.2005 року

УДК 616.36 – 009.2 - 036

*А.В.Ткаченко<sup>1</sup>, Г.И.Губина-Вакулик<sup>2</sup>*

### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

<sup>1</sup>Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина

<sup>2</sup>Харьковский государственный медицинский университет

**Резюме.** Изучено влияние 16-дневной гипокинезии на морфофункциональное состояние и морфометрические показатели печени крыс. Интенсификация работы печени протекает на фоне нарушения кровооб-

ращения в этом органе (венозное полнокровие) с последствиями развивающейся гипоксии.

**Ключевые слова:** гипокинезия, печень, морфология.

**Вступление.** Ограничение двигательной активности - один из важных факторов риска снижения резервов здоровья. Распространенность гипокинезии в современных условиях жизни человека определяет интерес исследователей к проблеме воздействия данного фактора на организм и отдельные его системы. В результате стремительного уменьшения мышечной активности в организме человека возникают многогранные изменения различных систем, затрагивающие фундаментальные стороны процессов жизнедеятельности. Одним из важнейших звеньев при действии

гипокинезии является существенное изменение пластического обмена. Отсутствие стимуляции системы ДНК → РНК → белок приводит к изменению процессов анаболизма и катаболизма. Существенное значение имеет нарушение жирового, водного, минерального и других видов обмена. В конечном итоге возникает уменьшение веса тела, снижение работоспособности и наступает общая детренированность и астенизация всего организма [3]. Действие гипокинезии реализуется через комплекс взаимообусловленных нарушенных метаболических путей, которые приводят к

инициации или усугублению повреждения тканей [1–4].

Печень при гипокинезии, когда резко снижен обмен в мышцах, играет весьма существенную роль в поддержании энергетических и пластических резервов в организме [4]. Действие ограничения двигательной активности изучалось в основном по влиянию на мышечную и костную [3], сердечно-сосудистую систему [2,3], состояние симпато-адреналовой системы [9], а также биохимические показатели крови [1]. Морфофункциональное состояние пищеварительной системы, в частности печени, особенно в ранние сроки гипокинезии изучено недостаточно [5,7].

**Цель исследования.** Изучить морфофункциональные и морфометрические изменения в печени крыс на ранних сроках гипокинезии (16 суток).

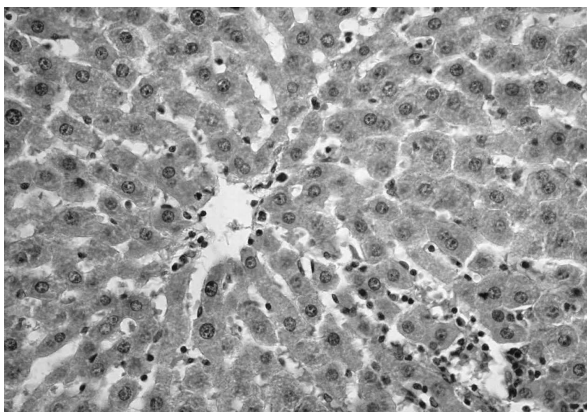
**Материал и методы.** Эксперимент проведен на 15 крысах-самцах линии Вистар массой 145–180 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Гипокинезия создавалась помещением крыс в тесные пеналы из плексигласа размером 14×6×6 см, при этом на каждые 100 г массы тела животного приходилось 47 см<sup>2</sup> площади пенала. Продолжительность гипокинезии – 16 дней. В контрольную группу входили 5 интактных крыс-самцов, режим двигательной активности которых не был лимитирован. На каждые 100 г массы тела контрольных животных приходилось около 100 см<sup>2</sup> площади клетки [3]. Крыс выводили из эксперимента путем декапитации под легким эфирным наркозом. Печень выделяли и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, для определения количества гликогена в печени ставилась ШИК-реакция. Препараты просматривались под микроскопом „Биолам” (РФ) при увеличении в 100–600 раз. В печеночной ткани подсчитывали количество макрофагов (клеток Купфера) в поле зрения при увеличении в 600 раз; количество гепатоцитов в печеночной балке при увеличении в 400 раз. С использованием цифровой фотокамеры микропрепараты фотографировали на микроскопе „Olympus” (Япония). На компь-

ютерных изображениях микропрепаратов осуществляли карิโอметрию. Биометрические результаты заносились в электронные таблицы «Excel 2002» из пакета «Microsoft Office XP». Данные анализировались с помощью пакета «SPSS 11.5». Значимость различий средних величин оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

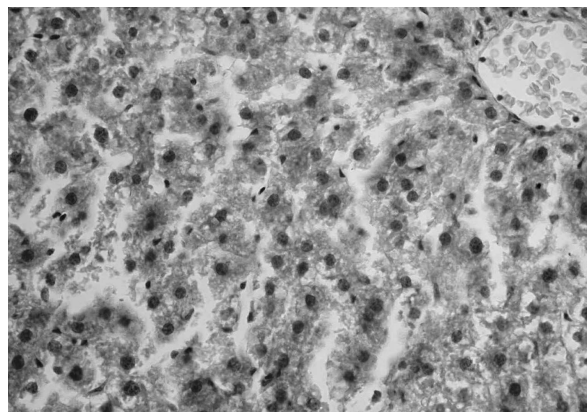
**Результаты исследования и их обсуждение.** У контрольных животных общая структура печеночной дольки не нарушена, трабекулы ровные, некрозов не наблюдается, гепатоциты с хорошо выраженной, не нарушенной мембраной, ядра средние и крупные, со светлой карิโอплазмой с просматриваемым ядрышком; в отдельных из них встречаются 2–4 глыбки хроматина. Цитоплазма гепатоцитов имеет однородную светлую окраску (гематоксилин-эозин), вакуолей не наблюдается. Синусоиды не расширены, в синусоидальной выстилке встречаются клетки Купфера. Центральные вены и портальные тракты чаще неизменной формы. В центральных венах местами наблюдается небольшое скопление эритроцитов. Отдельные портальные вены расширены. По результатам ШИК-реакции отмечается диффузное расположение гепатоцитов с умеренным и максимальным количеством гликогена в цитоплазме.

У гипокинетических животных наблюдаются определенные адаптационные и патологические изменения структуры печеночной дольки (рис. 1). При окраске гематоксилин-эозином отмечено, что большая часть паренхимы имеет ”дырчатое” строение, особенно возле центральных вен, вследствие наличия многочисленных прозрачных вакуолей, при этом цитоплазма гепатоцитов вокруг центральных вен очень бледная, в основном однородна, мембрана часто имеет нечеткие границы. Встречаются гепатоциты с темной, коагулированной цитоплазмой. Ядра таких гепатоцитов гиперхромные, часто неправильной формы (кариопикноз). Около 1/5 ядер крупные, эухромные, просматривается ядрышко.

Структура трабекул просматривается с трудом: встречаются участки со спавшимися синусоидами (чаще возле портальных трактов) или с сетчатым строением гепатоцитов (возле центра-



а



б

Рис. 1. Структура печеночной ткани крысы в контроле (а) и после гипокинезии (16 сут.) – (б). Расширение центральной вены, пикноз ядер гепатоцитов гипокинетических животных. Окраска гематоксилин-эозин. ×400 раз.



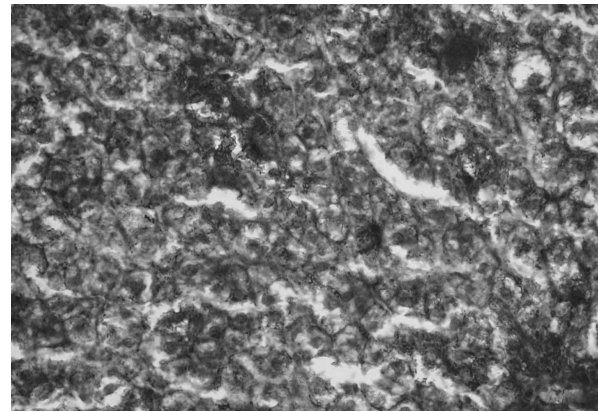
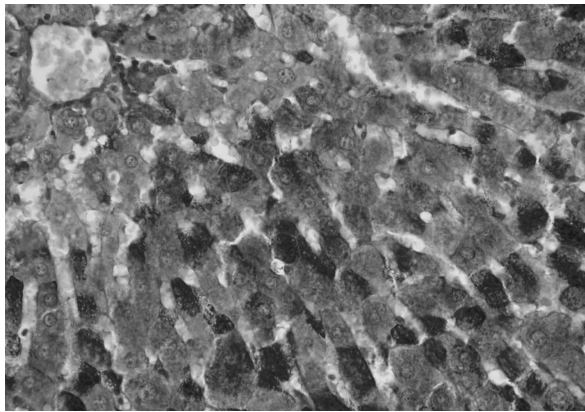


Рис. 2. Печень контрольных (а) и гипокINETИЧЕСКИХ (16 сут.) – (б) крыс. Уменьшение содержания гликогена в цитоплазме гепатоцитов гипокINETИЧЕСКИХ животных. ШИК-реакция на гликоген.  $\times 400$  раз.

льных вен). На многих срезах замечены участки некроза с гибелью нескольких гепатоцитов.

ШИК-реакция на гликоген показала, что в печени гипокINETИЧЕСКИХ животных имеет место выраженное обеднение гликогеном цитоплазмы гепатоцитов (рис. 2).

Встречаются небольшие участки кровоизлияний в промежуточной зоне печеночной дольки. В строме расширенных портальных трактов отмечены инфильтраты круглоядерных лейкоцитов. Большинство центральных вен значительно расширены и часто полнокровны, что обусловлено, очевидно, повышением давления в системе полых вен из-за развивающейся сердечной слабости.

Изучение морфометрических характеристик печеночной ткани выявило существенное различие средней площади ядер гепатоцитов при гипокИНЕЗИИ в сравнении с контролем. Так, у контрольных животных средняя площадь ядра равна  $45,4 \pm 1,3$  мкм<sup>2</sup>, а у гипокINETИЧЕСКИХ –  $36,9 \pm 1,4$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ).

Изменения были выявлены и при изучении количества резидуальных макрофагов печеночной ткани, расположенных в выстилке синусоид. Количество клеток Купфера в поле зрения при увеличении в 600 раз в контроле равно  $56,0 \pm 4,5$  экз., а у гипокINETИЧЕСКИХ животных –  $67,9 \pm 2,6$  экз., разница достоверна ( $p < 0,05$ ).

Количество гепатоцитов в печеночной балке в контроле равно  $17,67 \pm 0,95$ , а при гипокИНЕЗИИ –  $25,53 \pm 1,29$  ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, у животных после 16 дней гипокИНЕЗИИ в печени выявились признаки венозного полнокровия и гипоксии, потери гликогена, дистрофии и очагов некроза, отмечено уменьшение средней площади ядер. При этом нагрузка на печень по „очищению” крови возросла, о чем косвенно свидетельствуют морфометрические данные: увеличение количества фагоцитирующих клеток в синусоидальной выстилке и количества гепатоцитов в печеночной балке.

Уменьшение количества гликогена в печени отмечено и М.С.Гаевской (1970). Уже на 30-е сутки гипокИНЕЗИИ она наблюдала сильнейшее истощение гликогена в печени. Отмеченные

нами прозрачные пространства (вакуолизация) между гранулами гликогена, а также при окраске гематоксилином-эозином позволяют предположить, что при гипокИНЕЗИИ имеет место жировая дистрофия. Предположение о жировой дистрофии находит свое подтверждение и в работах других исследователей. Так Т.М. Лобова и сотр. (1973, 1974) нашла выраженное снижение уровня общих липидов в скелетных мышцах, печени и сердце, а также нарушение липохолестеринового обмена. Отражением этих изменений является прогрессивное нарастание  $\beta$ -липопротеидов в сыворотке крови, превышающее их уровень в контроле к 15-м суткам обездвиживания на 73%, к 30-м – 86,7% и к 60-м – 107,8%. В эти же сроки нарастало и содержание холестерина в крови – на 37, 35,8 и 57,7% соответственно [3]. Неэтерифицированные жирные кислоты – продукт распада жиров, являются, по свидетельству Скулачева В.П. [8], наиболее мощными из естественных метаболитов, способствующих разобщению окисления и фосфорилирования. Это ведет к утечке активных интермедиаторов кислорода  $O_2$  ( $O_2^-$ ,  $OH$ ,  $H_2O_2$ ) из системы транспорта электронов, активные формы кислорода могут играть роль инициаторов процесса неферментативного перекисного окисления [6]. Распад липидов в организме стимулируется также повышенной гормональной секрецией (катехоламины, кортикостероиды), имеющей место при ранних сроках гипокИНЕЗИИ в связи с адаптационным процессом. Еще одной причиной активного липолиза может являться использование липидов как альтернативного источника получения энергии при общем замедлении и нарушении процессов окисления углеводов.

Согласно полученным результатам в настоящем эксперименте на 16-й день гипокИНЕЗИИ обнаружено увеличение количества гепатоцитов в печеночной балке, а не уменьшение, как можно было бы ожидать, исходя из данных Е.А.Коваленко и соавт. (1980) [3] о результатах месячной гипокИНЕЗИИ. Авторами показано, что месячная гипокИНЕЗИИ у крыс приводит к резкому снижению ДНК-синтезирующих и делящихся

гепатоцитов, причем в большей мере угнетается именно вступление клеток в митоз. Тормозится скорость синтеза ДНК в гепатоцитах. Обнаруженное в нашем исследовании увеличение количества гепатоцитов в печеночной балке можно объяснить стимуляцией их пролиферации в начале адаптации к гипокинезии в виде реакции на массивный распад тканей, сменяющийся затем, вероятно, торможением пролиферации, что и наблюдали Е.А.Коваленко и соавт. в конце 1-го месяца гипокинезии.

Увеличение количества клеток Купфера в печени крыс, подвергшихся гипокинезии, является показателем напряженного фагоцитоза, что может быть связано с более активной работой печени по утилизации продуктов распада различных клеточных структур, в первую очередь, мышечной ткани.

Уменьшение площади ядер, их гетерохромность свидетельствует о существенном угнетении синтетических процессов в гепатоцитах.

#### Выводы

1. 16-дневная гипокинезия приводит к изменению морфофункциональных и морфометрических характеристик печени крыс.

2. Расширение и полнокровие центральных вен печени, наличие кровоизлияний и участков некроза, уменьшение размеров ядер гепатоцитов и содержания гликогена в цитоплазме можно считать проявлениями развивающегося венозного полнокровия и, в связи с этим, гипоксии печеночной ткани.

3. Достоверное увеличение количества клеток Купфера в поле зрения микроскопа и увеличение количества гепатоцитов в печеночной балке свидетельствует о возможной повышенной очищающей функции печени в условиях 16-дневной гипокинезии.

**Перспективы дальнейших исследований.** Дальнейшее изучение морфофункциональной структуры печени позволит раскрыть новые патогенетические аспекты поражений гепатоцитов.

#### Литература

1. Вернер А.И. Механизмы повреждения тканей при 140-суточной гипокинезии. Актуальные вопросы современной медицины: Материалы

юбилейной науч. конф., посв. 80-летию БГМУ, в двух частях. Часть I / Под ред. С.Л. Кабака. - Мн.: БГМУ, 2001. - С. 55-57.

2. Коваленко Е.А. Патологические аспекты проблемы длительной гипокинезии // Патол. физиол. - 1975. - №3. - С. 11-12.
3. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. - М: Медицина, 1980. - 320 с.
4. Коваленко Е.А., Маилаян Э.С., Попков В.Л. и др. Функции и метаболизм при длительной гипокинезии в комплексном эксперименте // Успехи физиологической науки. - 1975. - №3. - С. 110-136.
5. Ли С.Е. Модифицирующее действие гипокинезии на репаративную регенерацию печени // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1998. - Т. 125, №2. - С. 146-148.
6. Методические аспекты изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Метод. рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР / Н.Г.Щербань, Т.В.Горбач, А.И.Мишура и др. - Харьков: ХГМУ, 2004. - 40 с.
7. Попов О.Г., Попов Д.О. Структурно-функціональні зміни органів травної системи при гіпокінезії / Тези науково-практ. конф. з міжнародною участю "Від фундаментальних досліджень до прогресу в медицині", 17-18 січня 2005р. - Харків, 2005. - С. 49.
8. Скулачев В.П. Аккумуляция энергии в клетке. - М.: Наука, 1969. - 222 с.
9. Усов А.И., Васягина Т.И., Стельникова И.Г. Комплексная морфофункциональная характеристика мозгового вещества надпочечников и синоаурикулярной области сердца собак после 30-суточной гипокинезии // Морфология. - 2005. - Т. 127, №2. - С. 47-51.
10. Ушаков А.С., Корнеева Н.В., Витолло А.С. Влияние гипокинезии на интенсивность окислительного фосфорилирования и гликолиз в некоторых органах крыс. - В кн.: Материалы симпозиума по физиологическим и клиническим проблемам адаптации к гипотермии, гипоксии и гиподинамии. - М., 1975. - С. 150-152.

### MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE RAT LIVER IN EXPERIMENTAL HYPOKINESIA

*A.V.Tkachenko, G.I.Gubina-Vakulik*

**Abstract.** The influence of 16 day hypokinesia on the hepatic morphofunctional condition was studied. Intensified hepatic activity proceeds against a background of a circulatory disturbance in this organ (venous hyperemia) with consequences of developing hypoxia.

**Key words:** hypokinesia, liver, morphology.

V.N.Karazin National University (Khar'kov)  
State Medical University (Khar'kov)

Buk. Med. Herald. - 2006. - Vol.10, №2. - P.111-114

Надійшла до редакції 10.03.2006 року

УДК 616. 24-005.98-02:616.127-005.8]-092

Т.І.Тюпка, В.І.Березняков

## РОЛЬ ПЕРЕДСЕРДНОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ФАКТОРУ В ПАТОГЕНЕЗІ ГЕМОДИНАМІЧНОГО НАБРЯКУ ЛЕГЕНЬ

Кафедра патологічної фізіології (зав. – проф. А.І.Березнякова) Національного фармацевтичного університету, м. Харків

**Резюме.** Встановлено, що в щурів з експериментальним гемодинамічним набряком легень спостерігається різке зниження вмісту передсердного натрійуретичного фактору в лівому передсерді й збільшення його в

плазмі крові, що сприяє зниженню артеріального тиску в малому колі кровообігу.

**Ключові слова:** гемодинамічний набряк легень, передсердний натрійуретичний фактор.

**Вступ.** Після відкриття серцевого гормону – передсердного натрійуретичного фактору (ПНУФ), про серце склалося уявлення як про ендокринний орган, який має систему термінового контролю обсягу циркулюючої крові та водно-сольового гомеостазу [2,3]. На підставі натрійуретичної, гіпотензивної, вазодилатуючої, альдостерон-ренін-інгібуючої дії ПНУФ виникла гіпотеза, згідно з якою, дефіцит ПНУФ може викликати гіпертензію в малому колі кровообігу [4]. Оскільки саме гіпертензія малого кола кровообігу є головною ланкою в патогенезі гемодинамічного набряку легень, можна зробити припущення про те, що в розвитку набряку легень важлива роль належить вмісту ПНУФ у передсердях і крові. При аналізі літератури за останні 25 років ми не зустріли робіт, присвячених вивченню ролі ПНУФ у розвитку гемодинамічного набряку легень.

**Мета дослідження.** Вивчити роль ПНУФ у патогенезі гемодинамічного набряку легень.

**Матеріал і методи.** Експеримент проводили на 20 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-190 г, розподілених на 2 групи: 1-ша група – інтактний контроль; 2-га група – тварини з експериментальним гемодинамічним набряком легень. Гемодинамічний набряк легень у щурів відтворювали шляхом одноразового внутрішньом'язового уведення 5,0 мг/кг адреналіну гідрохлориду [6]. Визначення ПНУФ у передсердях і плазмі крові визначали радіоімунологічним методом [5]. При заборі крові використовували катетер, який вводили в яремну вену за добу до забору проби крові. Артеріальний тиск (АТ) вимірювали на хвості щура за допомогою сфгмоманометра. Морфологічне дослідження секреторних гранул кардіоміоцитів: брали тканину вушок лівого і правого передсердь, фіксували її в 2,5%-ному розчині глутарового діальдегіду з подальшим дофіксуванням у 1%-ному розчині чотириокису

осмію. Далі матеріал зневоднювали спиртами зростаючої концентрації та ацетоном і заливали в епон-812. Ультратонкі зрізи контрастували цитратом свинцю та ураніацетатом і вивчали під електронним мікроскопом. Відносний об'єм секреторних гранул визначали методом крапкового підрахунку в 30 полях зору [1]. Результати оброблені статистично з використанням t-критерію Стьюдента. Статистично значимими вважали дані з рівнем вірогідності  $p < 0,05$  [3].

### Результати дослідження та їх обговорення.

Результати, отримані при вимірюванні системного АТ у тварин з експериментальним гемодинамічним набряком легень, свідчили про наявність значної гіпертензії (табл.). Показники АТ у цій групі були в 1,7 раза вищими, ніж у інтактних щурів.

Визначення вмісту ПНУФ у передсердях інтактних тварин, а також у щурів із гемодинамічним набряком легень показало, що в правому передсерді тварин 1-ї та 2-ї груп його міститься більше, ніж у лівому у 2,9 і 4,5 раза відповідно. Однак у ході експерименту виявлені особливості кількісного вмісту ПНУФ у передсердях щурів із гемодинамічним набряком легень. Так, у лівому передсерді встановлено статистично значиме (в 1,6 раза) зменшення кількості ПНУФ. У правому передсерді вірогідного зниження цього показника не спостерігали ( $p > 0,05$ ).

Вміст ПНУФ у плазмі крові збільшувався в групі тварин із гемодинамічним набряком легень у 3 рази в порівнянні з інтактним контролем (табл.). Отримані нами результати про підвищення концентрації ПНУФ збігаються з даними літератури [7], що пояснюють це підвищення стимуляцією рецепторів розтягання в стінці передсердь.

Збільшення вмісту ПНУФ у плазмі крові при гемодинамічному набряку і поява вираженої гіпертензії, швидше за все, вказувало на те, що його підвищена концентрація в плазмі крові є

### Таблиця

**Зміст імунореактивного передсердного натрійуретичного фактору в передсердях і плазмі крові щурів з експериментальним гемодинамічним набряком легень ( $M \pm m$ ;  $n=10$ )**

Група тварин	АТ, мм рт. ст.	Концентрація ПНУФ в плазмі крові, пг/мл	Вміст ПНУФ, мкг/ передсердя	
			ліве	праве
Інтактний контроль	115,5±4,2*	138,0±14,4*	1,57±0,12*	4,62±0,38
Тварини з гемодинамічним набряком легень	195,8±4,1	410,0±21,8	0,98±0,11	4,39±0,29

Примітка. \* -  $p < 0,05$  по відношенню до контролю

адаптаційно-компенсаторним механізмом, спрямованим на зниження АТ.

Зменшення вмісту ПНУФ у передсердях можна розглядати як вторинний феномен, викликаний надмірним виділенням ПНУФ кардіоміоцитами до загального кровотоку і перерозподілом крові в серцево-легеневому руслі при розвитку гемодинамічного набряку легень. Наша гіпотеза підтверджується зниженням вмісту ПНУФ насамперед у лівому, а не в правому передсерді. Останнє піддається змінам тиску при гіпертензії лише вдруге й у меншому ступені.

Ряд дослідників указують на те, що уведення синтетичного ПНУФ (Arg 101 – Тир 126) у дозі 100 нг/год шляхом безупинної інфузії протягом 7 днів нормалізує АТ щурів з експериментальною гіпертензією [8]. Вказівок на більш ранню нормалізацію АТ у літературі ми не виявили. Це свідчить про те, що, з одного боку, підвищення продукції ендogenous ПНУФ недостатньо для повної нормалізації АТ і тих гемодинамічних змін, що відбуваються при набряку легень, або, з іншого боку, при гемодинамічному набряку легень ефекторні тканини є менш чутливими до ендogenous ПНУФ.

Додаткове морфологічне дослідження тканини передсердь показало, що в серцевих м'язових клітинах тварин другої групи зменшувалася кількість секреторних гранул: у лівому передсерді на 21%, у правому – на 14%. Крім того встановлено, що в щурів другої експериментальної групи ступінь гранулярності значно переважав у кардіоміоцитах правого передсердя. Так, відносний об'єм секреторних гранул кардіоміоцитів у лівому передсерді в 1,8 раза менший, ніж у правому.

За даними літератури, зменшення відносного об'єму секреторних гранул у м'язових клітинах передсердь супроводжується зменшенням секреції ПНУФ і периферичною вазоконстрикцією [2]. Істотна перебудова ультраструктури передсердних кардіоміоцитів, яка спостерігалася під час експериментального гемодинамічного набряку легень у щурів, свідчить про зменшення синтетичної та секреторної функції кардіоміоцитів, що можна розцінити як компенсаторну реакцію організму, спрямовану на забезпечення адекватної гемодинаміки.

## Висновки

1. Підвищення концентрації передсердного натрійуретичного фактору в плазмі крові є одним із патогенетичних механізмів гемодинамічного набряку легень.

2. Різке зниження вмісту передсердного натрійуретичного фактору в лівому передсерді і збільшення його в плазмі крові сприяє зниженню артеріального тиску в малому колі кровообігу при гемодинамічному набряку легень.

**Перспективи подальших досліджень.** Заплановані подальші дослідження активності реніну в плазмі крові і патогенетичне обґрунтування застосування інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту енапу при експериментальному гемодинамічному набряку легень.

## Література

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Алексеенко Л.П., Орехович В.Н. Эндокринная функция сердца, структура и биологические свойства пептидов, секретируемых предсердиями // Молек. биол. – 1987. – №2. – С. 293-308.
3. Батурова Е.А., Суворов Ю.А. Значение предсердного натрийуретического фактора в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 1991. – №1. – С. 91-93.
4. Лысенков С.П., Тель Л.З., Галенко-Ярошевский А.П. Нейрогормональные механизмы регуляции водно-солевого обмена в легких // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2001. – Прил. №2. – С. 81-84.
5. Определение предсердного натрийуретического фактора в плазме крови больных с недостаточностью кровообращения / А.Ю.Постнов, И.Ю.Постнов, В.Н.Волков, К.А.Батурова // Кардиология. – 1987. – №9. – С.109-110.
6. Сернов Л.Н., Гацуря В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. – Москва, 2000. – С. 192.
7. Christensen Geir, Leistad Elisabeth. Atrial system pressure, as well as stretch, is a principal stimulus for release of ANF // Amer. J. Physiol.: Heart and Circ. Physiol. –1997. –Vol. 41, N 2. – P. H 820 –H 826.
8. De Bold A., Borenstein H., Veress A., Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats // Life Sci. – 1981. – N 28. – P. 89-94.

## THE ROLE OF THE ATRIAL NATRIURETIC FACTOR IN THE PATHOGENESIS OF HEMODYNAMIC EDEMA OF THE LUNGS

*T.I.Tiupka, V.I.Berezniakov*

**Abstract.** It has been established that in rats with experimental hemodynamic edema of the lungs a sharp decrease of the content of the atrial natriuretic factor in the left atrium and its increase in the blood plasma are observed, the latter being conducive to a drop of blood pressure in the lesser circulation.

**Key words:** hemodynamic pulmonary edema, atrial natriuretic peptide.

National Pharmaceutical University (Kharkiv)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.115-116

Надійшла до редакції 18.01.2006 року

# Здоров'я сільського мешканця

УДК 616.-053.-(477.85)

*Т.В.Сорокман, А.М.Вдовичен\*, І.В.Ластівка, Н.І.Підвисоцька,  
О.І.Максіян\*, С.В.Сокольник, М.Г.Гінгуляк, Л.В.Швигар*

## МОНІТОРИНГ УРОДЖЕННИХ ВАД РОЗВИТКУ В ДІТЕЙ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Кафедра педіатрії та медичної генетики (зав. – проф. Т.В.Сорокман)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

\*Обласний медико-діагностичний центр, м. Чернівці (головний лікар – А.М.Вдовичен)

**Резюме.** Наведено результати генетичного моніторингу уроджених вад розвитку в дітей Буковини. Поширеність уроджених вад розвитку в Чернівецькій області становить 3,82%. Коливання показників поширеності вад розвитку в різних районах становило від 2,1% до 8,2%. Найбільш розповсюдженими аномаліями є вади та деформації кістково-м'язової, центральної нервової та серцево-судинної систем. Чинниками впливу

на рівень уродженої патології можна вважати хронічні інфекційні захворювання, хронічні екстрагенітальні захворювання, профшкідливості. Розроблені ехографічні маркери уроджених вад серця в плодів. Запропоновано алгоритм профілактики уроджених вад розвитку в дітей.

**Ключові слова:** моніторинг, чинники, прогнозування, профілактика вад розвитку.

**Вступ.** До числа найбільш серйозних відхилень у стані здоров'я дітей, які чинять суттєвий вплив на їх захворюваність та смертність, відносяться уроджені вади розвитку [1]. В останні роки спостерігається зростання показників частоти даного виду патології серед дитячого населення. Спадкові та уроджені захворювання зумовлюють біля 20% дитячої захворюваності [2]. Практично при кожній вагітності є ризик народження дитини з уродженою вагою розвитку.

Оцінити вплив різних факторів на частоту уродженої патології можна за допомогою моніторингових систем. Клініко-епідеміологічні дослідження щодо розповсюженості та структури вад розвитку в дітей дозволяють контролювати ефективність профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти тієї чи іншої уродженої або спадкової патології.

Кафедрою педіатрії та медичної генетики БДМУ впродовж 2001-2005рр. виконувалася науково-дослідна робота "Поширеність та клініко-генетична характеристика уроджених вад розвитку в дітей Чернівецької області", результати якої наведені в даній статті.

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність діагностики та прогнозування уроджених вад розвитку в дітей.

**Матеріал і методи.** Програма досліджень включала моніторинг уроджених вад (УВР) розвитку серед 18083 новонароджених дітей, який проводився методом випадок-контроль. Моніторинг у своїй структурі містить 4 бази даних, які складаються з файлів-класифікаторів та показників. Файли класифікатори містять розшифровку кодів-відомостей про територію (район) спостереження, контакт зі шкідливими чинниками та звичками, загальний стан здоров'я подружжя, гінекологічний анамнез жінки, особливості перебігу даної вагітності, генетичний анамнез подружжя. Файли показників складаються із закодованих даних карт реєстрації УВР, спонтанних викиднів, неплідних шлюбів та відповідного контролю. У дитячих консультаціях та поліклініках на предмет уроджених вад розвитку вивчені матеріали 46448 дітей грудного, дошкільного та шкільного віку. Проаналізовані результати обстеження 1224 дітей раннього віку, госпіталізованих в різні відділення дитячих клінік м.Чернівці, безвибіркового скринінгу 17783 первинно обстежених вагітних віком 15-43 роки в термін вагітності до 28-го тижня, дані про автопсію 79 померлих дітей різного віку за матеріалами дитячої обласної прозектури. У програму обстеження входило:

Вид дослідження	Метод дослідження та кількість обстежених
Загально-клінічні дослідження	Опитування, огляд, перкусія, пальпація, аускультация, антропометрія, психометрія дітей та вагітних (64231 особа)
Визначення впливу зовнішніх та внутрішніх факторів	Анкетування, соціометричний, епідеміологічний, клінічний (64231 особа)
Оцінка фенотипу та визначення типу успадкування УВР	Клініко-генеалогічний (46448 родоводів) Бальна оцінка стигм дизембріогенезу та сторожевих вад розвитку (2500 дітей)
Оцінка стану здоров'я та верифікація діагнозу	Лабораторні дослідження (1500 дітей) УЗД, ЕКГ, ФКГ (1500 дітей)
Пренатальне дослідження плода	УЗД (17783 вагітних)

Для диференціації УВР нехромосомної етіології використовувався атлас візуальної діагностики синдромів множинних уроджених вад розвитку (МУВР) та комп'ютерний аналіз із застосуванням програм МІМ.

Частота УВР визначалася за формулою:  $P=(a/v)-1000$ , де P- частота патології; a – усі наявні випадки впродовж даного часового періоду в області; v – кількість народжених живими. Для вивчення поширеності УВР у конкретній місцевості використали географічну інформаційну систему (ГІС), яка є рекомендованим ВООЗ епідеміологічним методом дослідження [5]. Для розрахунку інтегрованого впливу різних послідовних факторів при їх одночасному чи послідовному впливі використана неоднорідна послідовна процедура, основана на ймовірному методі Байєса та послідовному аналізі Вальда. Розрахунки прогностичних коефіцієнтів ( $K_1$  і  $K_2$ ) проводили за наступними формулами:

$$K_1 = 10 \lg \frac{Ахворих}{Аздорових} \quad K_2 = 10 \lg \frac{1 - Ахворих}{1 - Аздорових}$$

Діагностичні (ДК) та інформаційні (ІК) коефіцієнти вираховувалися за Гублером Е.В. [3]. Обчислення асоціативних зв'язків між чинниками та УВР при дослідженнях “випадок-контроль” проводилося за допомогою непараметричного критерію Пірсона ( $\chi^2$ ), критерію абсолютного ризику (AR), відносного ризику (RR), показника – відношення шансів (OR) [6].

Усі дані оброблені загальноприйнятими в медицині методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу за Пірсоном за допомогою пакетів комп'ютерних програм “STATISTIKA” for Windows 8.0.0 (SPSS Inc., 1989 – 1997) і “STATISTIKA” for Windows 5.1 (StatSoft Inc., 1984 – 1996).

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Захворюваність на УВР у дітей Чернівецької області впродовж 2001-2004 рр. становила 3,8‰

(2,33-4,67‰, по Україні – 3,45-5,71‰). Найбільша кількість дітей із УВР виявлена в Кельменецькому, Герцаївському та Путильському районах, найменша – у Глибоцькому, Новоселицькому та Сторожинецькому районах. Різницю в частоті УВР можна пояснити не лише різними механізмами виникнення аномалій, але й доступністю і якістю медичної допомоги. Виявлено, що основні нозологічні форми вкладаються в інтервали частоти міжнародних даних, що свідчить про ефективну діагностику вад у Чернівецькій області. Аналіз сумарної частоти УВР у періоді новонародженості показав її достовірне зростання від 7‰ у 2001 р. до 10‰ у 2004 р., яке сталося за рахунок збільшення кількості гідроцефалії (у 5 разів), гіпоспадій (утричі) та МУВР (удвічі). Поширеність УВР у дітей грудного віку є досить стабільною і становить у середньому 38,11%. Очевидне зростання УВР серед дітей віком до 1 року в динаміці спостерігається у Хотинському, Путильському та Сокирянському районах, зменшення – у Кельменецькому районі та в м. Чернівці. Питома вага вад ЦНС значно знижується, відображаючи природні елімінаційні процеси нежиттєздатних осіб, збільшується кількість дітей із аномаліями внутрішніх органів, які важко діагностуються в неонатальному періоді. Структура УВР у новонароджених та в дітей грудного віку представлена на рисунках 1 та 2.

Встановлено, що поширеність уроджених вад серця (УВС) серед дітей м. Чернівці була вірогідно вищою ( $5,5 \pm 0,4\%$ ), ніж у їх однолітків із сільської місцевості ( $3,5 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,05$ ). Для уточнення місцевостей із найбільшим рівнем поширеності УВС ми ранжували щорічно райони від найвищого показника УВС до найнижчого і присвоювали кожному відповідний ранг. За сумою місць за 10 років проводилося кумулятивне ранжування (рис.3). Три райони області характеризуються найвищим рівнем поширеності УВС - Сокирянський (I місце за рейтингом), Герцаївський (II місце) та Вижницький (III місце).

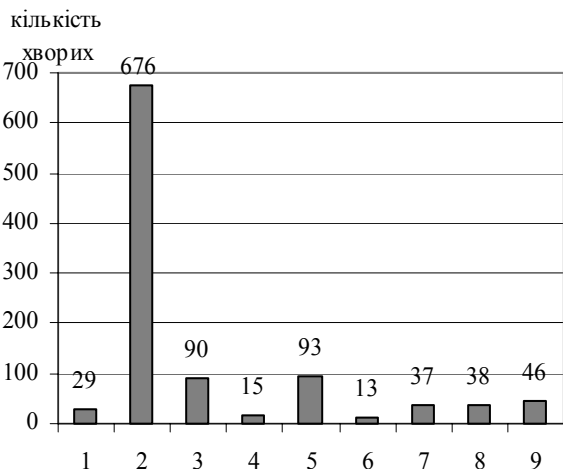


Рис. 1 Структура уроджених вад розвитку в новонароджених дітей (1 - ЦНС; 2 - кістково-м'язова система; 3-серцево-судинна система; 4-система органів травлення; 5- статева система; 6 - сечовидільна система; 7-щілина губи та піднебіння; 9 - МУВР; 9 – інші)

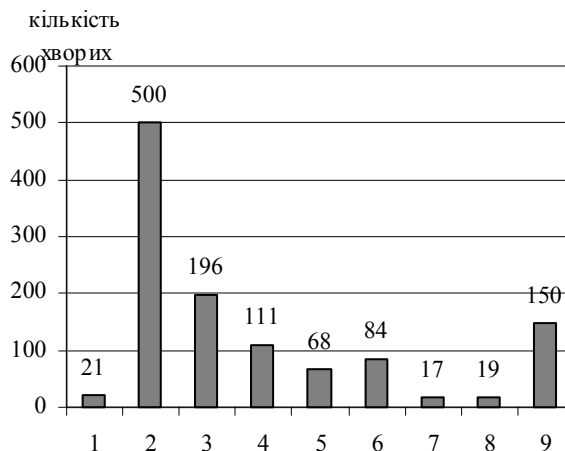


Рис. 2. Структура уроджених вад розвитку в дітей грудного віку (1 - ЦНС; 2 - кістково-м'язова система; 3-серцево-судинна система; 4-система органів травлення; 5- статева система; 6 - сечовидільна система; 7-щілина губи та піднебіння; 9 - МУВР; 9 – інші)

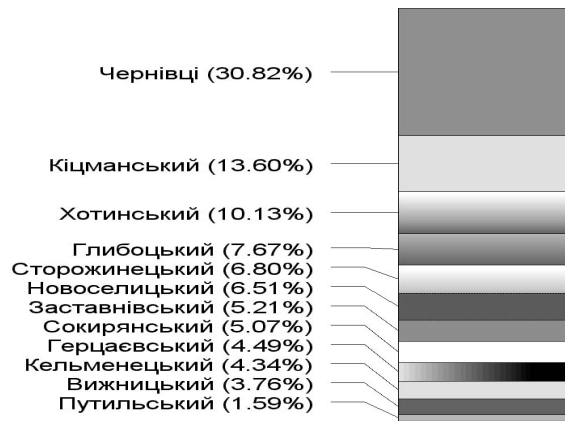


Рис. 3 Частота УВС у дітей Чернівецької області залежно від місця проживання

При вивченні структури УВС у дітей Чернівецької області визначені провідні форми вад: дефект міжшлуночкової перетинки (ДМШП,  $41,7 \pm 1,9\%$ ), дефект міжпередсердної перетинки (ДМПП,  $18,4 \pm 1,5\%$ ), відкрите овальне вікно (ВОВ,  $13,0 \pm 1,3\%$ ). Спостерігаються відмінності за статтю в поширеності окремих форм УВС. Так, стеноз аорти ( $60,0 \pm 9,8\%$ ) та коартація аорти ( $73,3 \pm 11,4\%$ ) визначалися переважно в хлопчиків, навпаки, відкрита артеріальна протока ( $69,6 \pm 9,6\%$ ) і ДМПП ( $64,2 \pm 4,3$ ) – у дівчат, що узгоджується з даними літератури [4]. Комбіновані вади серця констатовано в  $33,3 \pm 6,2\%$  випад-

ків. У  $33,1 \pm 10,7\%$  спостерігали поєднання УВС із УВР інших систем. Найчастіше траплялися порушення розвитку ЦНС ( $37,5 \pm 9,9\%$ ), аномалії шлуноково-кишкового тракту ( $25,0 \pm 8,8\%$ ), скелетної ( $16,6 \pm 7,6\%$ ) та сечостатевої систем ( $8,3 \pm 5,6\%$ ). Найчастіше ці вади поєднувалися із ДМШП ( $45,8 \pm 10,2\%$ ), ДМПП ( $41,7 \pm 10,1\%$ ), зі спільним шлуночком ( $37,5 \pm 9,9\%$ ). Частота УВС значно нижче в антенатальному періоді порівнянно з аналогічним показником у постнатальному періоді (відповідно,  $0,03$  і  $0,4\%$ ,  $p < 0,05$ ). Збіг діагнозів, встановлених за допомогою УЗД та патологоанатомічно мало місце в  $14,5\%$  випадків. Відповідно до поставленої мети, ми прагнули виділити найбільш значимі діагностичні ультразвукові критерії УВС [7]. Всього проаналізовано 10 ехографічних ознак, які розподілені на дві групи. Для всіх ознак визначалися специфічність та чутливість (табл. 1).

Показники епідеміологічних ризиків зростання ймовірності УВС становили: за умови виявлення специфічної ознаки в плода RR – 13,5 рази ( $95\%$  ДІ 3,1-36,7), OR – 24,1 9 (ДІ 9,2-64,9); за умови поєднання двох неспецифічних ультразвукових ознак - RR – 3,5 рази ( $95\%$  ДІ 3,1-8,7), OR – 4,1 9 (ДІ 1,2 - 4,9).

Ймовірність УВС зростає при поєднанні трьох і більше неспецифічних ознак - RR – 8,5 рази ( $95\%$  ДІ 2,1-26,7), OR – 14,1 (ДІ 4,2-34,9).

Таблиця 1

#### Ехографічні ознаки уроджених вад серцево-судинної системи

Ехографічні ознаки	Кількість		Специфічність	Чутливість
	абс.	%		
Специфічні ознаки:				
1. Товщина міжпередсердної перегородки	14	25,0	42,5	42,7
2. Товщина міжшлуночкової перегородки	12	21,4	53,4	57,2
3. Гіперехогенний фокус серця	15	26,7	64,8	63,7
4. Дилатація передсердь	12	21,4	47,4	23,1
5. Дилатація шлуночків	14	25,0	19,2	27,9
Неспецифічні ознаки:				
1. Симетрична затримка росту плода	17	30,3	17,2	62,2
2. Багатоводдя	16	28,6	46,8	18,3
3. Маловоддя	10	17,8	6,4	13,0
4. Аплазія артерій пуповини	8	14,2	12,1	71,2
5. Ехопозитивні елементи в амніотичній рідині	16	28,6	8,5	36,1

Таблиця 2

#### Бальна оцінка стигм дизембріогенезу в дітей з уродженими вадами серцево-судинної системи

Стигми дизембріогенезу	ДК	ІК	Бали
Затримка росту	9,69	5,76	10
Низька маса тіла	9,5	45	10
Викривлення кінцівок	9,69	5,76	10
Мікрогнатія	6,01	42,8	6
Гіпертелоризм	4,94	50	5
Сколіоз	4,77	11,35	5
Незвичайна форма черепа	3,97	7,10	4
Низько розташовані очі	3,51	10,44	4
Короткий ніс	2,60	7,62	3
Тонка верхня губа	3,0	1,79	3
Коротка шия	3,0	7,16	3
Клинодактилія	3,01	1,79	3
Кругле обличчя	2,21	2,63	2
Епікант	1,76	1,04	2

Таблиця 3

## Бальна оцінка “сторожових” уроджених вад розвитку

“Сторожові” УВР	ДК	ІК	Бали
Гіпоспадія	6,53	45,7	7
Полідактилія	5,79	2,89	6
Грижа пупкового канатика	4,10	22,5	4
Діафрагмальна грижа	3,97	5,96	4
Гідроцефалія	2,89	26	3
Щілина піднебіння	1,84	8,3	2
Щілина губи	-1,38	2,07	-1
Агенезія і дисгенезія нирок	-3,0	4,5	-3

Таблиця 4

## Структура та місце уроджених вад сечостатевої системи в дітей Чернівецької області

Місце	Роки			
	2001	2002	2003	2004
Перше	Вади нирок (42,3%)	Гіпоспадія (40,3%)	Гіпоспадія (37,5%)	Крипторхізм (35,4%)
Друге	Гіпоспадія (30,8%)	Крипторхізм (27,8%)	Гідронефроз (25%)	Гіпоспадія (29,2%)
Третє	Крипторхізм (26,9%)	Вади нирок (26,4%)	Крипторхізм (18,7%)	Гідронефроз (15,4%)

Нами оцінено ефективність прогнозування УВС шляхом визначення діагностично значимих стигм дизембріогенезу і сторожових УВР та їх бальною оцінкою (табл.2 та 3).

Якщо сума балів супутніх УВС “модельних вад” знаходиться в межах 5,2 - 4,2, то ризик УВС є високим, якщо ж сума балів становить 4,1-3,3 - ризик даної патології середній, бальна оцінка в межах 3,2 - 2,1 вказує на низький ризик УВС.

Поширеність УВР ЦНС в Чернівецькій області склала у 2001-2002 рр. 1,69 на 1000 новонароджених, у 2003 році – 2,01, у 2004 році – 2,69. За структурою в періоді новонародженості на першому місці знаходяться гідроцефалії, на другому – спинномозкові грижі, на третьому – краніостеноз.

Структура УВР ЦНС у грудному віці змінена за рахунок збільшення випадків мікроцефалій. Поширеність вад опорно-рухової системи коливалася в межах 2,72 і 3,18 випадків на 1000 новонароджених. Частота УВР сечостатевої системи в дітей Чернівецької області становить 0,14%, їх частка серед усіх вад розвитку становить 20,7%. Переважно виявляються вади чоловічих статевих органів, які не потребують спеціального об'явлення для діагностики (табл.4).

Частіше патологія виявлялася у хлопчиків (57% випадків). Вади розвитку кінцівок трапляються приблизно в 6 випадках на 1000 новонароджених (співвідношення верхні до нижніх кінцівок 3-4:1). Ці вади часто поєднуються з вадами розвитку черепа, серця чи сечостатевої системи. Клишоногість часто комбінується з синдактилією, частіше успадковується хлопчиками. В 1:1000 випадків трапляється щілина спинного мозку.

За 2001-2004 рр. у Чернівецькій області народилося 54 дитини з щілиною губи та/або піднебіння, що склало 2,2 на 1000 новонароджених, і було вищим за показники Євроресестру (0,6-1,7), за структурою ці вади розвитку посіли п'яте місце серед вад, виявлених у періоді новонародженості.

Поширеність УВР ШКТ серед дітей Чернівецької області становить 0,38%. Найбільш поши-

реними є хвороба Гішпрунга, атрезії різних відділів кишкової трубки (особливо ректоанальної), вади жовчовивідних шляхів, уроджена кишкова непрохідність. Враховуючи, що сучасні методи лікування більшості УВР досить дорого коштують, летальність при них залишається високою, найбільш перспективним напрямом у вказаній проблемі є запобігання народженню дітей із вадами розвитку. З цією метою ми зіставили матеріали безвибіркового УЗД вагітних, які проживають у Чернівецькій області, з матеріалами потокової реєстрації УВР серед новонароджених дітей за цей же термін часу. Ультразвуковим обстеженням за 2001 р. охоплено 4061 вагітну, за 2002 р. – 3722, за 2003 р. – 4112, за 2004 р. – 4677. За поширеністю серед ізольованих та системних вад у 2001 р. провідними були УВР серцево-судинної системи (47,6%) та ЦНС (14%), у 2002 – 2004 рр. – вади ЦНС (46,7%) та МУВР (30,0%).

У 46% випадків різні варіанти УВР виступали основним захворюванням у патолого-анатомічному діагнозі, у решти випадків - супутніми, тобто 54% дітей померло від ускладнень УВР. Провідними за частотою вад розвитку серед мертвонароджених та плодів були ізольовані вади ЦНС, на другому – УВС та МУВР, на третьому – вади сечостатевої системи. При антенатальній загибелі плода УВР трапляються частіше, ніж при інтранатальній.

Чинниками впливу на рівень уродженої патології в першу чергу виступають хронічні інфекційні захворювання, при яких співвідношення шансів становить 2,92 (ДІ: 1,38-6,26,  $p < 0,05$ ), наявність в анамнезі хронічних екстрагенітальних захворювань - 2,30 (ДІ: 1,44-3,71,  $p < 0,05$ ) та контакту з профшкідливістю хоча б одного з членів подружжя - 2,15 (ДІ: 1,36-3,41,  $p < 0,05$ ). Виявлено високовірогідні позитивні зв'язки по материнській лінії - між обтяженим акушерським анамнезом, перенесеними вірусними інфекціями під час вагітності, анемією, гестозом у жінки під час вагітності; по батьківській лінії - між наявністю



професійних шкідливостей, тривалістю контакту з шкідливостями, напруженою фізичною працею, середньої сили по лінії обох батьків між віком, курінням, наявністю в родині вад розвитку та стигм дизембріогенезу.

З метою удосконалення та наукового обґрунтування необхідності проведення первинної профілактики УВР нами при проведенні проспективного медико-генетичного консультування виділено 25 сімей із групи ризику за розвитком уроджених аномалій, яким проводилася первинна профілактика. Групу порівняння склали 22 сім'ї, яким первинна профілактика не проводилася. Визначені фактори ризику дали змогу провести прекоцепційну профілактику, яка включала превентивну санацію хронічних вогнищ інфекції та видалення потенційних мутагенів і тератогенів за шість місяців до запланованої вагітності, лікування хронічних захворювань і виявлених порушень, синхронізацію репродуктивних процесів (найбільш оптимальним для зачаття вважали кінець літа - початок осені), дієтотерапію (раціон харчування батьків включав шипшину, незрілі грецькі горіхи, чорну смородину, абрикоси, сливи, зелені листові овочі, шпинат, шавель, зелену цибулю, селеру, моркву, гарбуз, картоплю, рослинні нерафіновані олії, зародки злаків тощо) та кофакторну терапію (фолієва кислота обом батькам у дозі 0,8 мг/добу за шість місяців до вагітності, а жінці в цій же дозі впродовж перших трьох місяців вагітності та вітаміни В6 у дозі 5 мг/добу, Е – 10 мг/добу, А – 3000 МО/добу). Спостерігали такі результати вагітностей: у 97,8% жінок I групи пологи закінчилися народженням живої доношеної дитини, у 2,1% - відбулися передчасні пологи. У 4,3% жінок, яким первинна профілактика не проводилася, настали мимовільні викидні, в одній жінки вагітність була перервана за медичними показаннями з приводу МУВР (аномалії невральної трубки – гідроцефалія та УВС – тетрада Фалло).

Таким чином, своєчасне обстеження сімей із метою виявлення групи ризику та прекоцепційна профілактика є необхідними для збереження генофонду України.

### Висновки

1. Проблема уроджених вад розвитку в сучасній клінічній педіатрії є дуже актуальною і базовими дослідженнями в цій галузі є моніторингові дослідження частоти та структури уроджених вад розвитку в новонароджених дітей.

2. Поширеність уроджених вад розвитку в Чернівецькій області становить 3,82%, у тому числі в новонароджених дітей - 3,19%, у дітей до 1 року життя – 4,67%, у дітей старшого віку – 2,67%. У різних районах області поширеність вад розвитку коливається від 5,1% до 8,2%.

3. Частота основних уроджених вад розвитку в дітей Чернівецької області вкладається в інтервали частоти Міжнародного реєстру. Загальна структура уроджених вад розвитку за 2001-2004 рр. залишається стабільною.

4. Найбільш розповсюдженими аномаліями є вади та деформації кістково-м'язової, центральної нервової та серцево-судинної систем. Поширеність уроджених вад розвитку кістково-м'язової системи серед дітей Чернівецької області за період 2001 – 2004 рр. становить 5,17%, серцево-судинної системи – 3,14%, ЦНС - 2,42%, сечостатевої системи - 2,02% , щилини губи та піднебіння – 0,97% , травної системи - 0,38%. Серед мертвороджених та плодів перше місце посідають вади розвитку ЦНС (43,4%), за структурою – гідроцефалії та гідроцефалії в поєднанні зі спинномозковою грижею. Провідними за частотою вадами, виявленими за допомогою УЗД, є вади ЦНС (42,4%).

5. Чинниками впливу на рівень уродженої патології можна вважати хронічні інфекційні захворювання, хронічні екстрагенітальні захворювання, профшкідливості.

6. Найбільш значимими ехографічними діагностичними маркерами уродженої патології серця в дітей є гіперехогенний фокус у серці, товщина міжшлуночкової перегородки, симетрична затримка росту плоду, аплазія артерій пуповини. Стигми дизембріогенезу та “сторожові” вади розвитку можуть бути використані асоціативні прогностичні маркери УВС у дітей.

7. Ефективність запропонованого алгоритму профілактики УВС у дітей, який включає превентивну санацію хронічних вогнищ інфекції, видалення потенційних мутагенів і тератогенів за шість місяців до запланованої вагітності, лікування хронічних захворювань, синхронізацію репродуктивних процесів, дієтотерапію, кофакторну терапію становила 95,5%.

**Перспектива подальших досліджень.** Продовження генетичного моніторингу в регіоні дасть можливість оцінити генетичні характеристики популяції і включити в профілактичні засоби компоненти первинної специфічної профілактики.

### Література

1. Бочков Н.П., Жученко Н.А., Кириллова Е.А. и др. Мониторинг врожденных пороков развития // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1996. - №2. – С.20-25.
2. Гинзбург Б.Г. Методы распределения частоты врожденных пороков развития и врожденных морфогенетических вариантов у детей в системе генетического мониторинга // Педиатрия. - 2004. - №4. - С.41-44.
3. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – М.: Медицина, 1978.-296с.
4. Минков И.П. Мониторинг врожденных пороков развития, их пренатальная диагностика, роль в патологии у детей и пути их профилактики // Перинатол. та педіатрія. - 2000. - №1. - С.8-13.
5. Филиппов О.С., Казанцева А.А. Комплексное изучение факторов, влияющих на возникновение врожденных пороков развития // Рос. вестн. акушера – гинеколога. -2004.-№1.-С.37-40.

6. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология (основы доказательной медицины): перевод с английского – М., 1998.-С.145-254.
7. Vankaisenberg C.S., Nicolaides K.H., Jonat W., Brand-Saberi B. Pathophysiology of increased nuchal translucency in chromosomally abnormal fetuses// Der. Gynokologs. – 1999.- №32.- P.193-199.

**MONITORING OF CONGENITAL MALFORMATIONS  
IN CHILDREN OF THE CHERNIVITSI REGION**

*T.V.Sorokman, A. M.Vdovychen, I.V.Lastivka, N.I.Pidvysots'ka,  
O.I.Maksiian, S.V.Sokolnyk, M.G.Ginguliak, L.V.Shvyhar*

**Abstract.** The results of genetic monitoring of congenital malformations in children of Bucovina are given. The prevalence of congenital malformations in the Chernivtsi region makes up 3,82%. Fluctuation of the parameters of prevalence of congenital malformations in different districts made up from 2,1‰ up to 8,2‰. Chronic infectious diseases, chronic extragenital diseases, occupational hazards may be considered as factors exerting an influence on the level of congenital pathology. Echografie markers of congenital heart diseases in fetuses have been developed. An algorithm of preventing congenital malformations in children has been proposed.

**Key words:** monitoring, factors, forecasting, prevention of congenital malformations.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.117-122

Надійшла до редакції 13.12.2005 року

# Наукові огляди

УДК 616.613/617-089

*Ю.Т.Ахтемійчук, С.О.Лісничок*

## ХІРУРГІЯ ПРИРОДЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПІЄЛОУРЕТЕРАЛЬНОГО СЕГМЕНТА

Кафедра загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією (зав. – проф. Ф.Г.Кулачек)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Наведений у статті аналіз літератури засвідчує, що корекція природженої патології пієлоуретерального сегмента є актуальним практичним напрямом у дитячій хірургії та урології. Зважаючи на інтенсивний розвиток сучасних методів діагностики та хіру-

ргії верхніх сечових шляхів, вивчення їх вікових анатомічних особливостей є важливим завданням нефроурологічної морфології.

**Ключові слова:** пієлоуретеральний сегмент, природжені вади, хірургічні методи лікування.

Природженим вадам (ПВ) у дітей належить одне з перших місць у дитячій захворюваності, інвалідності та летальності [8,23,46]. У хірургічних відділеннях новонароджені з ПВ становлять найтяжчу групу хворих. ПВ органів сечостатевої системи за частотою посідають провідне місце серед всіх ембріо- та фетопатій і становлять 40% [24]. Більшість із них – це обструктивні нефропатії, які супроводжуються порушенням відтоку сечі, розвитком пієлонефриту і ниркової недостатності [25]. Одним із найчастіших і грізних ускладнень є пієлонефрит, який при гідронефрозі спостерігається у 87,2%, при мегауретері – у 98% хворих [25].

У проблемі лікування природженого гідронефрозу привертають увагу дві обставини: 1) утруднення раннього виявлення гідронефрозу, 2) мала ефективність великої кількості реконструктивних операцій. Часто хворих оперують тоді, коли гідронефроз досягає термінальної стадії або коли приєднується пієлонефрит, при цьому лікування нерідко закінчується нефректомією. За даними клініцистів, первинна нефректомія досягає 15-20% [18].

Клінічні прояви ПВ верхніх сечових шляхів (ВСШ) зумовлені різним ступенем і характером порушень уродинаміки [32]. Визначення причин (органічна чи функціональна обструкція) та рівнів локалізації цих патологічних змін на шляху від нирки до зовнішнього вічка сечівника стало основою сучасних принципів діагностики та диференційованого патогенетичного лікування різноманітних клінічних форм ПВ ВСШ та їх ускладнень [12]. За статистичними даними, в Україні щорічно виявляють 3600-3700 дітей із ПВ ВСШ, що становить 1/3 дітей із ПВ сечових шляхів [8].

Єдиним профілактичним заходом тяжких ускладнень є рання діагностика ПВ сечостатевої системи [9], а при виявленні патології – раннє хірургічне лікування [19]. Важливим шляхом підвищення ефективності діагностичних та лікувальних заходів вважають комплексні морфологічні дослідження сечових шляхів [2,3,7,28].

Велике значення в уродинаміці належить мисково-сечовідному сегменту (МСС) з огляду

на численність його патологічних морфофункціональних змін, які виявляються у хворих на гідронефроз [15].

Скринінг-методом надранньої діагностики ПВ ВСШ є ультразвукове дослідження (УЗД) плода з 22-го тижня вагітності. У 4,3 % випадків воно виявляє різноманітні вади плода, серед яких 14,1 % становлять ПВ ВСШ [5, 10]. За результатами досліджень Д.А.Сеймівського [26], у 9000 вагітних ПВ ВСШ у плода виявлено у 2,5% випадків. Пренатальна ехографія плода дозволила диференціювати два ступені тяжкості ПВ ВСШ: а) несумісні з життям у постнатальному періоді, б) вади, які підлягають корекції після народження дитини [11]. УЗД вагітних, особливо з груп ризику, має стати обов'язковою умовою спостереження за цим контингентом жінок [29].

Рентгеноурологічні методи дослідження дозволяють отримувати детальнішу інформацію про анатомо-функціональний стан нирок і сечових шляхів та ідентифікувати клінічну форму ПВ [4,17,27,43,48]. Рентгенологічні дослідження включають: 1) видільну урографію при наповненому та спороженому сечовому міхурі; 2) мікційну цистоуретерографію.

Діагностика обструктивних уропатій у постнатальному періоді утруднена [30], що пов'язано, у першу чергу, з особливостями функції сечової системи в перші дні життя дитини. На фоні низького діурезу в новонароджених спостерігається низька концентраційна здатність нирок за рахунок незрілості каналцевих транспортних систем та низької величини клубочкової фільтрації, що пов'язано зі збільшенням товщини фільтруючої мембрани [21,28]. Через це практично неможливе застосування таких діагностичних методів, які використовуються в дітей старшого віку.

Гідронефроз – це ПВ, яка поєднує в собі три складові: органічну обструкцію МСС, різний ступінь дисплазії паренхіми нирки та зниження її функції [21]. У пренатальному періоді основою розвитку гідронефротичної трансформації є два одночасні патологічні процеси: підвищення внутрішньомискового тиску за рахунок дисплазії примискового відділу сечовода та неправильне фор-

мування структурно-клітинних елементів нефрону [28]. Після народження дитини патологічні зміни анатомо-функціонального стану нирки погіршуються через порушення внутрішньониркової гемодинаміки, відставання органа в рості, прогресування атрофії нейром'язових елементів стінки сечовода в межах МСС, а також можливе приєднання пієлонефриту. З огляду на особливості патогенезу природженого гідронефрозу та морфогенезу змін паренхіми нирки і МСС, єдиним патогенетично обґрунтованим методом лікування цієї вади в дітей є радикальне видалення дисплазованих тканин, проте нирка в переважній більшості випадків не набуває після операції нормального анатомо-функціонального стану [34]. Основним завданням операції є запобігання подальшому руйнуванню паренхіми нирки, покращання її функції, а також зменшення ймовірності виникнення ускладнень (пієлонефрит, гіпертонія) [13].

Застосування сучасних апаратних методів внутрішньоутробного дослідження плода сприяє ранньому виявленню гідронефрозу [44,49]. За допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) плода можна виявити аномалії його розвитку в ранні терміни вагітності (12-15 тиж.). Нирки плода можна визначити на 17-20 тиж. (точність діагностики — 90%) [40]. Зі збільшенням терміну вагітності точність діагностики патології нирок підвищується.

Існує низка судинних аномалій, які є причиною порушення уродинаміки верхніх сечових шляхів – урвазальні аномалії. До аномалій судинно-чашечко-мискових взаємовідношень відноситься синдром Фраляя, при якому відбувається перехрещення і стискання судиною шийки чашечки. До аномалій судинно-сечовідних взаємовідношень відносять: аномальне розташування додаткових артерій у ділянці МСС, ретрокавальне і ретроліакальне розташування сечовода, антиуретеральне розташування поперекових судин, положення сечовода між матковими артеріями і венами [6]. Розлади уродинаміки верхніх сечових шляхів можуть також виникнути в результаті варикозного розширення вен сечовода і при варикозних змінах правої яєчкової вени [13].

Перетин сечових шляхів артеріальними і венозними судинами саме по собі не є патологічним станом, але за умов конгенітальної схильності та низки набутих умов ці взаємозв'язки можуть спричинити розвиток патологічного процесу. Уретеровазальні аномалії в ділянці МСС, верхній і середній третині сечовода можуть бути зумовлені взаємовідношенням сечовода з додатковою нирковою артерією, клубовою артерією, аневризмою ниркової артерії, аневризмою аорти, розширеними сечовідними венами, які виникли внаслідок стенозу ниркової вени; розвитком колатералей між червовою та верхньою брижовою артеріями [6,8,21,22]. Функціональні переважанні у верхніх сечових шляхах і в судинній системі можуть створити передумови для виникнення патологічного процесу в місці щільного контакту су-

дин із сечоводом. Порушений відтік крові з нирки, викликаний різноманітними причинами (частіше педункулітом), може супроводжуватися варикозним розширенням вен сечовода. Варикозно розширені вени порушують уродинаміку, що спочатку проявляється дискінезією верхніх сечових шляхів та їх гіпоксією.

Метою оперативних втручань на МСС з приводу гідронефрозу є: 1) усунути першопричину гідронефрозу; 2) привести у відповідність об'єми чашечок і миски; 3) створити пієлоуретеральний анастомоз, використовуючи повноцінні тканини і атравматичний шовний матеріал [21,26]. Усунення першопричини гідронефрозу (звуження, клапан, дисплазія сечовода тощо) під час радикальної операції обов'язкове. Усунення ж тільки додаткової причини є помилкою, оскільки після такої операції велика кількість хворих потребуватиме повторної органозберігальної операції або нефректомії.

Відомо понад 50 методів оперативного лікування гідронефрозу, більшість з яких застосовується на практиці (іноді без достатнього обґрунтування) [13]. Від застосування деяких операцій, зважаючи на їх неефективність, відмовляються. Оперативне лікування гідронефрозу ефективно тільки в тому випадку, коли під час операції вдається усунути всі причини, що викликали ретенцію сечі, і привести у відповідність об'єми чашечок і миски.

Розрізняють три напрями в лікуванні гідронефрозу: консервативне, інструментальне та оперативне [21]. Інструментальні методи лікування полягають у катетеризації і шинуванні сечовода і миски з метою відновлення відтоку сечі з нирки і ліквідації коліки [17,27]. До них вдаються в крайніх випадках, коли всі інші заходи виявилися неефективними. Катетеризація небезпечна занесенням інфекції в застійну нирку і розвитком апостематозного нефриту або карбункула нирки. Перевага стентування перед звичайною катетеризацією сечовода полягає в тому, що стент не виводиться із сечового міхура і не зв'язаний із зовнішнім середовищем, тому проникнення інфекції виключається [36,41,47]. Катетер-стент також використовують для внутрішнього дренивання при уретеропієлонеостомії за методом Андерсона-Хайнса з приводу однобічного гідронефрозу [16].

При гідронефрозі застосовуються в основному оперативні методи лікування [19]. Тривалий час в оперативному лікуванні цього захворювання домінувала нефректомія. Ця операція усуває біль, але не виліковує хворих, оскільки компенсаторні процеси в єдиній нирці зрештою закінчуються декомпенсацією, що знижує працездатність пацієнтів [26]. Тому в останній час частіше застосовують органозберігальні операції, які відновлюють прохідність сечових шляхів і поліпшують гемо- та уродинаміку [13,45].

Новонародженим операцію виконують за ургентними показаннями. При лікуванні гідронефрозу в дітей віком до одного року необхідно враховувати те, що з ростом дитини зростає фун-

кціональна невідповідність МСС, який стає перешкодою для відтоку сечі. Це обмежує проведення пластичної операції в новонароджених. Тому урологи вважають за краще оперувати дітей віком 5-8 років, коли сечові органи вже збільшені в розмірах, проте операція в старшому віці не завжди виправдана з погляду функції нирки, тому дитячі урологи вважають, що пластичну операцію слід виконувати зразу ж після встановлення діагнозу [37].

У структурі органозберігальних операцій з приводу гідронефрозу питома вага реконструктивних втручань незначна (операція Альбарана – 0,27%, операція Гринчака – 0,4%, операція Нейвірта – 0,67%, тубулопластика – 2,81%, автотрансплантація – 0,13%, кишкова пластика – 0,13 %) [13].

Реконструктивну операцію вперше запропонував Альбаран 1909 року [21]. Він застосував «ортопедичну резекцію нирки» для лікування гідронефрозу з нижньою калікоектазією. Недоліком операції є збереження МСС, тому вона не усуває основної причини ретенції сечі. Враховуючи це, сучасні модифікації цієї операції доповнюються резекцією миски разом з МСС. Операція закінчується нефростомією та створенням широкого мисково-сечовідного сполучення. Т.Нгунтшак (1930) при гідронефрозі з верхньою калікоектазією запропонував використовувати резекцію верхнього кінця нирки разом із мискою. Методика операції аналогічна операції Альбарана [13]. Наведені операції лише частково і на короткий час зменшують застій сечі в нирці [38].

J.Pristley (1954) при великій позанирковій мисці і високому відгалуженні сечовода застосовував резекцію миски, причому розріз на сечоводі він подовжував до здорової його частини, тобто на 2-2,5 см нижче МСС [21]. Сечові шляхи відновлюються широкою анастомозом між мискою і сечоводом, на функцію якого не впливало звуження МСС. Обширна резекція гідронефротичного мішка за цією методикою небезпечна, оскільки можливе порушення кровопостачання верхнього клаптя миски і некроз у ранньому післяопераційному періоді. Після операції зберігаються відносна недостатність МСС та застій сечі в мисці. Операція J.Pristley показана при високому відгалуженні сечовода і мисці малого об'єму.

Тубулярна пластика при гідронефрозі передбачає формування верхньої частини сечовода зі стінки великої позаниркової миски при довгих (5-6 см) стриктурах сечовода. Тубулопластика дає обнадійливі найближчі і віддалені результати, має такі переваги: патологічно змінений сегмент сечовода заміщується стінкою миски, зменшується об'єм миски і відновлюється відтік сечі, створюються сприятливі умови для функціонування нирки. Недоліком операції є технічна складність, значна реконструктивна перебудова верхніх сечових шляхів, проте все це виправдовується збереженням нирки. При великому гідронефрозі і довгій стриктурі сечовода тубулопластика є методом вибору [13].

К.Neuwirth (1948) запропонував резекцію довгої стриктури МСС [13]. Його куксу він проводив через паренхіму нирки в нижню чашечку і фіксував сечовід зовні. Недоліком цієї операції є неминучі дефекти з'єднання сечовода з ниркою. Численні модифікації операції Нейвірта спрямовані на резекцію нижнього кінця нирки і створення анастомозу із сечоводом.

Кишкова пластика для відновлення прохідності МСС проводиться рідко, у літературі описані одиничні спостереження [21]. Ця операція показана при внутрішньонирковій мисці з довгою стриктурою сечовода, рецидивному гідронефрозі, коли після 2-3 операцій верхню третину сечовода не можна використовувати для відновлення відтоку сечі; при незагоєваних ниркових норичах; великих пошкодженнях сечовода (під час хірургічних або гінекологічних операцій). Раніше у подібних випадках урологи вдавалися до видалення нирки, нині успішно застосовують кишкову пластику з метою збереження нирки.

Автотрансплантацію нирки при гідронефрозі виконують як із приводу довгих звужень верхньої частини сечовода, так і при пошкодженні його нижньої половини [35]. Операція при аномальних ниркових артеріях і венах: розсипному типі будови ниркової артерії, додаткових судинах до нижнього кінця нирки та вираженому педункуліті, при якому складно виділити ниркові судини.

До радикальних операцій відносять резекцію МСС та операцію Андерсона-Хайнса [20,26], які в даний час широко застосовуються в урологічній практиці. Резекція МСС показана при внутрішньонирковій і малій позанирковій мисках, органічних і функціональних порушеннях прохідності МСС: клапанах, стриктурах, сегментарній дисплазії і високому рівні відгалуження сечовода [13]. Суть операції полягає в пересіканні конуса миски в нижній частині та резекції патологічного МСС. За допомогою додаткового поздовжнього розрізу сечовода приводять у відповідність отвори в мисці і сечоводі. Накладають мисково-сечовідний анастомоз. Основною перевагою операції є усунення причин, що викликали гідронефроз. Слід зазначити, що результати резекції МСС залежать від стадії гідронефрозу, форми і величини миски. Резекція сегмента малої внутрішньониркової або позаниркової миски і накладання пілоуретерального анастомозу відновлюють відповідність об'ємів чашечок і миски, усувають умови для застою сечі і приєднання піелонефриту.

Операція Андерсона-Хайнса при гідронефрозі є операцією вибору [20,21], оскільки усуває причини гідронефрозу при позанирковій мисці та надійно відновлює уродинаміку. Вона показана при великому гідронефрозі з короткою та середньої довжини стриктурою МСС. В останньому випадку з мискової стінки формують забраклу частину сечовода. Суть операції полягає в розтині миски по нижньому краю, медіальніше МСС. Розріз на передній стінці продовжують вгору і частково на задню стінку миски, вирізаючи її.

Нижню половину розрізу зашивають так, щоб у ньому залишився отвір діаметром 15-20 мм. Уражену ділянку сечовода видаляють єдиним блоком із мискою. Сечовід розтинають поздовжньо по передній поверхні на 10-12 мм і астомозують із мискою. Під час операції Андерсона-Хайнса дуже важливо привести у відповідність об'єми чашечок і миски: сумарний об'єм чашечок повинен приблизно дорівнювати об'єму сформованої миски.

Паліативні пластичні операції, зважаючи на їх численність, для зручності поділяють на 4 групи: 1) операції, які усувають зовнішні причини порушення відтоку сечі з миски; 2) операції, які відновлюють прохідність МСС за допомогою місцевих тканин зі збереженням безперервності сечових шляхів; 3) операції, які відновлюють прохідність МСС за допомогою місцевих тканин з пересіченням сечових шляхів; 4) створення штучного мисково-сечовідного сполучення без резекції МСС [1,14,33].

До першої групи відносять: уретероліз, транспозицію і резекцію нижньополарної додаткової судини, нефропексію, пієлоплекіацію та нефроплекіацію. Уретероліз застосовують як етап операції, спрямованої на усунення причини природженого гідронефрозу або компресії МСС. Нефропексію як самостійну операцію з приводу гідронефрозу застосовують тільки після виключення природженого порушення пасажу сечі.

До відновних відносять операції без реконструкції МСС: вирізання поліпоподібних розростань слизової оболонки миски, пієлолітотомія, уретеролітотомія, нефростомія [39,42].

Помилки, ризики та ускладнення під час операцій із приводу обструктивних уротатій здебільшого пов'язані з неправильною оцінкою морфофункціонального стану нирки (виконання органозберігальних операцій тоді, коли показана нефрэктомія, і навпаки, видалення нирки, коли можливе реконструктивно-відновне хірургічне втручання).

### Висновок

Аналіз літератури засвідчує, що корекція природженої патології пієлоуретерального сегмента є актуальним практичним напрямом у дитячій хірургії та урології. Зважаючи на інтенсивний розвиток сучасних методів діагностики та хірургії верхніх сечових шляхів, вивчення їх вікових анатомічних особливостей є важливим завданням нефроурологічної морфології.

### Література

1. Алиев М.М., Худайбергенов Ш.Х. Чрескожная пункционная нефростомия при “немой” почке у детей // Дет. хирургия. – 2000. – № 3. – С. 13-17.
2. Ахтемійчук Ю.Т. Ембріональні передумови виникнення природжених вад і варіантів будови ниркових мисок та сечоводів // Матер. наук. конф., присв. 100-річчю з дня народж. проф. М.Г. Туркевича. – Чернівці, 1994. – С. 10-12.

3. Ахтемійчук Ю.Т. Ембріотопографічні особливості розвитку сечоводів упродовж раннього періоду онтогенезу людини // Матер. наук. конф. “Акт. пит. морфогенезу”. – Чернівці, 1996. – С. 21-22.
4. Бессарабов В.Н., Ничога В.Д., Эрман А.М. КТ-семиотика измененной стенки лоханки и околопочечной жировой клетчатки при длительной окклюзии пиелоретерального сегмента // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – Т. IX, № 3. – С. 99-100.
5. Бурых М.П., Одинцев Ю.В., Акимов А.Б., Лессовой В.Н. Эхографическая оценка функционального состояния почки и ее чашечно-лоханочного комплекса // Врач. практика. – 2000. – № 2. – С. 44-47.
6. В'юн В.В., Давиденко В.Б. Поєднання аномалій розвитку сечовидільної системи з природженими вадами інших органів і систем // Праці VII наук.-практ. конф. дитячих урологів України (9-10 жов. 2003, Чернівці): – К., 2003. – С. 27-28.
7. Ватаман В.М., Вінниченко О.І., Воляннюк П.М. та ін. Роль і місце ембріологічних досліджень в алгоритмі пошуку нових методів та способів оперативних втручань // Матер. наук. конф. «Актуальні питання морфогенезу». – Чернівці, 1996. – С. 61-62.
8. Возіанов О. Ф., Сеймівський Д. А., Бліхар В. С. Уроджені вади сечових шляхів у дітей. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 220с.
9. Гельдт В.Г., Ростовская В.В. Гидронефроз новорожденных и грудных детей – сочетание и последовательность диагностических приемов // Дет. хирургия. – 2001. – № 4. – С. 20-23.
10. Давыденко В.Д., В'юн В.В., Лапшин В.В. Ультразвуковой мониторинг в пре- и постнатальной диагностике и лечении врожденных аномалий мочевыделительной системы // Дет. хирургия. – 1999. – № 4. – С. 36-37.
11. Дыбунов А.Г., Дворяковский И.В., Зорькин С.Н. Допплеровский метод исследования функционального состояния верхних мочевыводящих путей при гидронефрозе у детей // Дет. хирургия. – 2000. – № 6. – С. 25-27.
12. Казанская И.В., Ростовская В.В., Бабанин И.Л. и др. Сонографическая диагностика обструктивных нарушений уродинамики верхних мочевых путей при гидронефрозе у детей // Дет. хирургия. – 2002. – № 2. – С. 21-26.
13. Карпенко В.С. Гидронефроз. – К.: Здоров'я, 1991. – 240 с.
14. Клипова Л.Н., Юдин В.А., Макарова В.Г., Рябков А.Н., Свойкин К.Н. Оментопиелоретеропексия как один из способов улучшения результатов хирургического лечения врожденного гидронефроза у детей // Дет. хирургия. – 1999. – № 6. – С. 10-12.
15. Красовская Т.В., Левитская М.В., Городенко Н.В. и др. Диагностические критерии функционального и органического поражения лоханочно-мочеточникового сегмента у ново-

- рожденных // Дет. хирургия. – 2002. – № 2 – С. 17-20.
16. Кукушкин А.В., Бабкин П.А., Петров С.Б., Филимонов О.Л. Применение катетера – стента при оперативном лечении гидронефроз // Вестн. хирургии. – 1995. – Т. 154, № 3. – С. 110.
  17. Мартов А.Г., Салюков Р.В., Гушин Б.Л. и др. Рентгеноэндоскопическая диагностика и лечение облитераций верхних мочевых путей // Урология. – 2000. – № 5. – С. 41-47.
  18. Москаленко В.З., Веселый С.В., Сопов Г.А. и др. Сравнительная оценка непосредственных результатов лечения врожденного гидронефроза разными методами у детей // Вестн. хирургии. – 1991. – № 2. – С. 66-68.
  19. Москаленко В.З., Минцер О.П., Веселый Р.В. и др. Объективизация выбора оперативного лечения с резекцией суженного участка при врожденной обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента у детей // Вестн. хирургии. – 1991. – Т. 146, № 1. – С. 72-73.
  20. Муратов И.Д. Лечение гидронефроза у детей пиелопластикой по Андерсену-Кучера с использованием лазеромагнитных технологий // Дет. хирургия. – 2002. – № 3. – С. 14-16.
  21. Паникратов К.Д. Хронические нарушения уродинамики верхних мочевых путей (причины, диагностика, лечение). – Иваново: Талка, 1992. – 272 с.
  22. Петришин В.Л. Анатомо-хирургические особенности артерий и вен мочеточников при нефроптозе и некоторых пороках, требующих хирургической коррекции // Морфология. – 1993. – № 3-4. – С. 96-103.
  23. Пыков М.И., Гуревич А.И., Николаев С.Н. и др. Допплерографическая оценка обструктивных уротатий у новорожденных // Ультразвук. и функц. диагностика. – 2003. – № 1. – С. 68-75.
  24. Ростовская В.В., Вишневикий Е.Л., Сухоруков Е.Л. Врожденный гидронефроз у детей: всегда ли исход хирургического лечения связан с анатомическими изменениями пиелoureterального сегмента? // Дет. хирургия. – 2003. – № 4. – С. 28-32.
  25. Ростовская В.В., Казанская И.В., Бабанин И.Л. и др. Клиническое значение профилометрии пиелoureterального сегмента при врожденном гидронефрозе у детей // Урология. – 2003. – № 2. – С. 46-50.
  26. Сеймівський Д.А. Сучасні принципи діагностики та лікування уроджених вад нирок і сечових шляхів у дітей // Мистецтво лікування. – 2004. – № 7. – С. 65-68.
  27. Теодорович О.В., Абдуллаев М.И. Рентгеноэндоскопическая диагностика и лечение стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента и мочеточника // Урология. – 2003. – № 6. – С. 52-57.
  28. Туренко И.А., Торьяник И.А. Морфологические изменения лоханочно-мочеточниковых сегментов почек у больных с гидронефро- зом // Эксперим. і клін. хірургія. – 2001. – № 3. – С. 109-113.
  29. Туренко И.А. Ультразвуковой метод у діагностиці гідронефрозу // Укр. радіол. ж. – 2001. – № 9. – С. 273-276.
  30. Усачёва Ю.А., Филиппов Ю.В., Горемыкин И.В. и др. Роль доплерографии в диагностике гидронефроза у детей // Дет. хирургия. – 2002. – № 3. – С. 48-50.
  31. Ческис А.Л., Виноградов В.И. Повторная оперативная коррекция лоханочно-мочеточникового сегмента при гидронефрозе у детей // Урология. – 2003. – № 2. – С. 32-36.
  32. Шарков С.М., Ахмедов Ю.М. Сочетанное нарушение уродинамики верхних мочевыводящих путей у детей // Дет. хирургия. – 1999. – № 3. – С. 7-9.
  33. Anderson P.D., Anticich N., Driver C. et al. Trans-pyeloureteric anastomosis in the management of pelviureteric junction obstruction // ANZ J. Surg. – 2001. – V. 71, № 5. – P. 281-284.
  34. Blachar A., Schachter M., Blachar Y. et al. Evaluation of prenatally diagnosed hydronephrosis by morphometric measurements of the kidney // Pediatr. Radiol. – 1994. – V. 24, № 2. – P. 131-134.
  35. Cho C.S., Robinson P.W., Grant A.B. et al. Successful ex vivo renal artery reconstruction and renal autotransplantation // ANZ J. Surg. – 2001. – V. 71, № 2. – P. 79-82.
  36. Choo K.L., Borzi P.A. Surgical correction of pelviureteric junction obstruction in childhood - dorsal lumbotomy approach and selective internal ureteric stenting // Pediatr. Surg. Int. – 2001. – V. 17, № 2-3. – P. 152-156.
  37. Dewan P.A., Ng K.P., Ashwood P.J. The relationship of age to pathology in pelviureteric junction obstruction // J. Paediatr. Child. Health. – 1998. – V. 34, № 4. – P. 384-386.
  38. Hernandez-Siverio Gonzalez N., Banares Baudet F., Gutierrez Hernandez P. et al. Megacalycosis complicated with stenosis of the pyeloureteral junction // Actas Urol. Esp. – 1997. – V. 21, № 3. – P. 293-295.
  39. Kallai L., Torda I., Bely M. et al. Pyeloureteral junction stenosis and ureteral valve causing hydronephrosis // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2001. – V. 35, № 3. – P. 245-247.
  40. Kincaid W., Hollman A.S., Azmy A.F. Doppler ultrasound in pelviureteric junction obstruction in infants and children // J. Pediatr. Surg. – 1994. – V. 29, № 6. – P. 765-768.
  41. Li S.Q., Yang D.A., Li X.T. et al. Double J stent for pelvis-ureter junction stricture // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. – 1994. – V. 32, № 2. – P. 117-118.
  42. Manzoni C. Ureteral valves // Rays. – 2002. – V. 27, № 2. – P. 87-88.
  43. Neri E., Boraschi P., Caramella D. et al. MR virtual endoscopy of the upper urinary tract // Am. J. Roentgenol. – 2000. – V. 175, № 6. – P. 1697-1702.

44. Ng J.W. Upper-pole pelviureteric junction obstruction: a critical review // *Pediatr. Surg. Int.* – 1999. – V. 15, № 3-4. – P. 298-299.
45. Punekar S.V., Rao S.R., Swami G. et al. Balloon dilatation of ureteric strictures // *J. Postgrad. Med.* – 2000. – V. 46, № 1. – P. 23-25.
46. Rosi P., Gilardi R., Del Zingaro M. et al. Role of Doppler color ultrasonography in the diagnosis of renovascular abnormalities associated with stenosis of the pyeloureteral junction // *Arch. Ital. Urol. Androl.* – 2000. – V. 72, № 4. – P. 282-285.
47. Snow T.M., Wells I.P., Hammonds J.C. Balloon rupture and stenting for pelviureteric junction obstruction: abolition of waisting is a prognostic marker // *Clin. Radiol.* – 1994. – V. 49, № 10. – P. 708-710.
48. Spencer J.A., Chahal R., Kelly A. Evaluation of painful hydronephrosis in pregnancy: magnetic resonance urographic patterns in physiological dilatation versus calculous obstruction // *J. Urol.* – 2004. – V. 171, № 1. – P. 256-260.
49. Ylinen E., Ala-Houhala M., Wikstrom S. Outcome of patients with antenatally detected pelviureteric junction obstruction // *Pediatr. Nephrol.* – 2004. – V. 19, № 8. – P. 880-887.

## SURGERY OF PATHOLOGY OF THE PYELOURETERAL SEGMENT

*Yu. T. Akhtemiichuk, S. O. Lisnychok*

**Abstract.** The bibliographical analysis presented in the research evidences that correcting congenital pathology of the pyeloureteral segment is a topical practical trend in pediatric surgery and urology. Taking into account an intensive development of the modern methods of diagnostics and surgery of the upper urinary tracts, a study of their age-related peculiarities is an important task of nephrourologic morphology.

**Key words:** pyeloureteral segment, congenital defects, surgical methods of treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. - P.123-128

Надійшла до редакції 14.12.2005 року

УДК 616 – 001.5 – 079.6: 340. 6

*І.Л.Беженар*

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВСТАНОВЛЕННЯ ЗАЖИТТЄВОСТІ ТА ДАВНОСТІ СПРИЧИНЕННЯ ТІЛЕСНИХ УШКОДЖЕНЬ У СУДОВО-МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Кафедра патологічної анатомії та судової медицини (зав. – доц. І.С.Давиденко)

Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці,

Обласне бюро судово-медичної експертизи Управління охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації

**Резюме.** У даній роботі на основі проведеного власного аналізу показана важлива роль та сучасні можливості судово-медичної експертизи при встановленні зажиттєвості та давності спричинення тілесних ушкоджень. Розкрито основні напрями при вирішенні цих

питань у судово-медичній практиці з використанням різноманітних методів і технічного оснащення.

**Ключові слова:** зажиттєвість, давність, тілесні ушкодження, травма.

Бурхливий розвиток науки і техніки протягом останніх десятиріч, автоматизація виробництва, широке використання різноманітних транспортних засобів та побутових механізмів неминуче супроводжується підвищеною травматизацією різних частин тіла людини. Постійно зростає і кількість летальних випадків від механічної травми (МТ), яка на теперішній час займає одне з перших місць у загальній структурі смертності населення. З кожним роком зростає також і кількість травматичних випадків, які потребують судово-медичної оцінки наявних тілесних ушкоджень по направленню судово-слідчих органів. Тому для судової медицини одним із найважливіших розділів є встановлення зажиттєвості та давності нанесення тілесних ушкоджень. Звичайно, що з травмуючими агентами першими контакту-

ють м'які тканини, і тому саме їх ушкодження несуть у собі інформацію про час отримання травми та інші важливі для слідства дані.

Тупа механічна травма (ТМТ) складає переважну частину всіх ушкоджень. Особливо насторожують дані, які вказують, що від цих травматичних ушкоджень гинуть переважно люди працездатного віку та дитяче населення.

Таким чином, ТМТ складає значну соціально-економічну проблему, вирішення якої потребує чималих зусиль судово-медичних експертів, особливо в частині встановлення зажиттєвості та давності нанесення тілесних ушкоджень, оскільки саме ці питання найбільш часто виносяться судово-слідчими органами перед судово-медичними експертами.



Питання зажиттєвості та давності нанесення тілесних ушкоджень є до кінця не вивченими в силу великої кількості факторів, які впливають на реактивність органів та тканин. Вони, безумовно, потребують подальшого вивчення та розробки нових судово-медичних критеріїв.

Впроваджено різні методи для вирішення питання зажиттєвості та давності нанесення тілесних ушкоджень. При їх аналізі можна виділити декілька основних напрямів. Перший - це проведення гістологічного (мікроскопічного) дослідження зрізів м'яких тканин, що розкриває послідовність виникнення патоморфологічних процесів у зоні ушкодження та довкола неї. Наприклад, дослідження зрізів шкіри з тілесними ушкодженнями - синцями, показує, що травма до 3 год супроводжується виходом із судинної стінки поодиноких лейкоцитів; від 3 до 6 год - появою лейкоцитарних інфільтратів у вигляді "муфт" довкола судин, на межі між ушкодженою та неушкодженою тканиною і скупченням лейкоцитів у вигляді лейкоцитарного валу; від 6 до 12 год - відмічається проліферація фібробластів, гемоліз еритроцитів, ознаки розпаду лейкоцитів, виникають поодинокі макрофаги, тучні клітини; від 12 до 24 год - спостерігається вихід лейкоцитів у проміжну тканину, збільшується кількість макрофагів і тучних клітин; від 1 до 3 діб - відбувається подальше наростання або спад лейкоцитарної інфільтрації, у великій кількості наявні макрофаги та тучні клітини, виникають сидерофаги; після 3 діб - кількість лейкоцитів зменшується; на 5-ту добу - у цитоплазмі макрофагів виникає гемосидерин [3].

Другий напрям - візуальне дослідження ушкоджень м'яких тканин (синців, саден, ран). Давність нанесення синців визначається за зміною забарвлення шкіри та слизових оболонок, їх припухлістю. В основі цього методу лежить зміна кольору синців залежно від стану гемоглобіну.

У роботі В.П.Подолька зазначені зміни, виявлені при мікроскопічному дослідженні травмованих м'яких тканин у різні терміни посттравматичного періоду. До кінця першої години на фоні початку набряку в травмованих тканинах визначається значне розширення капілярів, артеріол та венул. Збільшується пристінкове розташування лейкоцитів у просвітах розширених судин. До кінця другої години еритроцити починають вилузуватися та розпадатися, виникає осад кров'яного пігменту. При цьому визначається периваскулярне скупчення добре забарвлених лейкоцитів із переважанням у них сегментоядерних клітин (по відношенню до лімфоїдних). Лейкоцити починають проникати в кров'яний згусток, конфігурації їх ядер та цитоплазми визначаються чітко. До третьої години наростає набряк шкіри, що зумовлений підвищенням проникненням стінки кровеносних та лімфатичних судин - виникають масивні плазмо- та лімфорагії. По краю крововиливу починає виникати лейкоцитарний вал у вигляді фокусів клітинних згущень і розріджень, зумовлений скупченням клітин білої крові, розвивається

ся перифокальне запалення. Продукти розпаду крові руйнуються, виділяючи при цьому протеолітичні ферменти, частково піддаються фагоцитозу лейкоцитами. Дезінтеграція крові при цьому прискорюється. Лейкоцитарна інфільтрація досягає максимального ступеня, виражена як перифокально, так і в самому крововиливі. Спостерігаються лейкостази. У результаті збільшення числа гістіоцитів і появи поодиноких тучних клітин - активується макрофагальна функція. У макрофагах кров'яний пігмент підлягає подальшому перетворенню з утворенням метгемоглобіну. Проходить подальша резорбція надлишкової крові, найбільшу участь в якій беруть макрофаги. У цитоплазмі скупчуються кислі мукополісахариди. Синець до цього часу набуває синьо-фіолетового кольору за рахунок інтенсивного перетворення пігменту крові в метгемоглобін. Ушкоджені колагенові волокна за методом Малорі забарвлені в буро-жовтий колір (замість звичайного голубого). Зміни в нервових волокнах наростають. Ексудативне запалення слабшає. Утворюються лімфоїдні інфільтрати. Навколо синця виражена макрофагальна реакція, в якій поряд із гістіоцитами важливу роль відіграють фібробласти, причому в ці терміни, в основному, проявляється їх фагоцитарна і ферментативна функції. Проходить подальше перетворення гемоглобіну з утворенням білівердину, що зумовлює появу зеленого кольору синця. У макрофагах і поза ними з'являється гемосидерин, найбільша кількість якого відмічається до 15-17-го дня. Синець набуває жовтого кольору. У подальшому проходить поступове видалення цього пігменту по лімфатичних судинах, колір синця блідне [8].

Характерними ознаками зажиттєвості ран є реактивно-запальні явища, характер їх зняття, зумовлений еластичністю шкіри і напрямом ліній Лангера, наявність слідів крові у вигляді потьоків, калож, бризок, плям на навколишніх предметах [8].

В останні роки багато уваги приділяється диференційованій діагностиці зажиттєвих та посмертних саден. Посмертні садна представляють собою щільні, підсохлі ділянки шкіри жовтого та жовто-коричневого кольору, якщо вони розташовуються поза зоною трупних плям. Ознаками зажиттєвості саден є явища їх загоєння, у сосочковому шарі дерми або підшкірній клітковині часто виникають крововиливи. Посмертні садна відрізняються від зажиттєвих відсутністю кірочок [8].

О.Ф.Куликом вивчені регіонарні особливості загоєння саден та ран залежно від їх різної анатомічної локалізації за допомогою гістохімічних та морфометричних показників [5].

Третій напрям - це проведення електронно-мікроскопічних та електронно-цитологічних досліджень. Ці методи, в основному, можуть бути використані при ушкодженнях головного мозку внаслідок закритої черепно-мозкової травми. Проведені дослідження дозволили встановити, що залежно від давності черепно-мозкової трав-

ми спостерігаються певні зміни лізосомального апарату нейронів неокортексу, які знаходяться в прямій залежності від часу, що пройшов від моменту отримання ушкоджень.

Одним із методів визначення причини та давності виникнення внутрішньочерепних крововиливів є дослідження біохімічних показників (глюкози, глікогену, креатиніну та сечовини) у зразках трупної крові і міокарда, скелетних м'язів і печінки при черепно-мозкових травмах та гострому порушенні мозкового кровообігу [1].

При тяжкій черепно-мозковій травмі найбільш ранніми морфологічними ознаками є порушення кровообігу в системі венул та капілярів, гостра емфізема, дистелектази та мікроателектази, деформація та перекриття просвіту бронхів слизоподібними масами, злущеним епітелієм, еритроцитами. Через 2-8 годин нарастають інтраальвелярний набряк, крововиливи, лейкоцитарна та макрофагальна інфільтрація. Через 24 год у легнях формуються гіалінові мембрани, а у венулах виявляються мікротромби [10,11].

И.Н.Богомолова и др. встановлювали життєвість опікової травми на основі судово-гістологічного дослідження головного мозку при різних видах смерті [2].

Одним із напрямів встановлення життєвості тілесних ушкоджень є використання спектрофотометричного та хроматографічного аналізів. Наприклад, вказаними методами при встановленні життєвості синців показані наступні закономірності: хроматографічні та спектрофотометричні характеристики напівкількісного та якісного аналізу геміну дозволяють вірогідно відрізнити життєві синці від посмертних і контрольних ділянок неушкодженої тканини; встановлено, що вміст геміну в ділянці життєвих синців у декілька раз перевищує вміст геміну в контрольних ділянках неушкодженої тканини та посмертних синців; отримані дані дозволяють стверджувати, що хроматографічний та спектрофотометричний методи аналізу можуть бути використані для вирішення питання про життєвість синців при дослідженні гнилісно змінених трупів, вилучених із землі та води.

Наступним напрямом є встановлення життєвих та посмертних ушкоджень на основі визначення температурного (t) критерію – критерію Стьюдента. Коефіцієнт теплопровідності біологічної тканини, у даному випадку шкіри, перебуває у прямій залежності від температури тканини, при якій виконувалися дослідження. Коефіцієнти теплопровідності шкіри з наявними на ній життєвими, посмертними ушкодженнями та неушкодженою шкірою вірогідно відрізняються одне від одного, що свідчить про перспективу даного методу для визначення життєвості утворення ушкоджень [12].

Сучасний етап розвитку патології та судової медицини характеризується застосуванням методів молекулярної біології в морфології, що дає позитивні результати і дозволяє отримувати від-

повіді на багато, до цього не вирішених, питань. Відомо, що в динаміці зажиттєвих ушкоджень значну роль відіграють різноманітні медіатори запалення, цитокіни, ферменти, хемоатрактанти та інші субстанції, відкриття яких і визначення їх концентрації та активності зможуть допомогти встановити зажиттєвість та давність нанесення тілесних ушкоджень [6,7].

М.И.Лаптева и др. наводять дані, що одним із методів встановлення давності нанесення тілесних ушкоджень є визначення посттравматичного періоду за допомогою вивчення стану гомеостатичних систем організму. Він передбачає вивчення явищ генералізованого адаптаційного синдрому в посттравматичному періоді, а саме морфологічних та гістологічних змін у наднирниках людини при смертельній травмі. За швидкої смерті від травми (протягом 10 хвилин) найбільше скупчення ліпідів виявляється у верхніх відділах пучкової зони, а в інших шарах - деліпоїдизація. При смерті протягом 1-ї доби з моменту травми переважають ознаки гіперфункції надниркових залоз – у корі зникали межі між їх зонами, збільшувалася кількість темних клітин, особливо в нижніх відділах пучкового та сітчастого шарів. Відповідно зменшувалася кількість світлих клітин, а кірковий шар набував строкатого забарвлення. При настанні смерті через 3-5 днів після виникнення травми з'являються морфологічні ознаки "виснаження" наднирників, а саме дифузне "виснаження" ліпідів, зменшення розмірів клітин з наростанням у них дегенеративних змін, каріопікноз і каріорексис [6].

Показана можливість визначення давності рубців за допомогою черезшкірної окситензометрії (полярографії).

Різноманітні фактори, які впливають на зміни в м'язках тканинах при переломах ребер після настання смерті, відмічені в роботі [9].

Одним із нових напрямів у визначенні давності спричинення тілесних ушкоджень є судово-медична діагностика морфофункціональних змін у системі епіфіз мозку-гіпофіз-надниркові залози в посттравматичному періоді у загиблих [4].

Таким чином, у роботах як вітчизняних, так і зарубіжних авторів, не трапляються комплексні дослідження органів і тканин для встановлення життєвості та давності нанесення тілесних ушкоджень. А тому, на даному етапі розвитку судової медицини використання комплексних методів для оцінки давності отримання травми є досить актуальним (показання громадян, огляд місця пригоди, дані судово-медичного дослідження трупа, лабораторних методів дослідження, у тому числі і гістологічного).

Доцільним також є використання сучасних фізичних методів досліджень (лазерних, поляриметричних і т.д.), особливо ушкоджень шкірних покривів, що дасть змогу підвищити об'єктивність і вірогідність отриманих результатів для визначення життєвості та давності нанесення тілесних ушкоджень.

## Література

1. Бадмаева Л.Н., Кинле А.Ф., Гужеедов В.Н. Биохимические показатели при установлении причины и давности возникновения внутричерепных кровоизлияний // Суд.-мед. экспертиза. - 2004.- №1. – С.10-12.
2. Богомоллова И.Н., Исхизова Л.Н., Богомоллов Д.В. Судебно-медицинская диагностика прижизненности Ожеговой травмы по изменениям головного мозга // Суд.-мед. экспертиза. - 2004. - №6.– С.18-22.
3. Воробьев В.Г., Шершевский А.Л. Установление давности образования травматических кровоподтеков в мягких тканях головы у погибших в стационаре после оперативного лечения травмы // Сб. науч. трудов “ Акт. вопр. теории и практики суд. мед. экспертизы” / Под. ред. Н.И. Невалина. – Екатеринбург: УГМА. – 1998. – С. 107-111.
4. Довженко Ю.В. Судово-медична діагностика морфо-функціональних змін в системі епіфіз мозку-гіпофіз-надниркові залози в посттравматичному періоді у загиблих: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Київ, 2005. – 21 с.
5. Кулик А.Ф. Гистохимические и морфометрические показатели давности нанесения ссадин и ран кожи различных областей тела: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Москва, 1985. – 26 с.
6. Лаптева М.И., Исхизова Л.Н., Баранова М.Я. и др. Установление давности травмы мягких тканей морфологическими методами // Суд.-мед. экспертиза. - 2005. - №5. – С.43-46.
7. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. – М., 1995. – С.104-127.
8. Подоляко В.П. Медико-правовая значимость телесных повреждений: практическое пособие для судебных медиков и юристов. – Брянск: БГМУ, 2000. – 295 с.
9. Саенко А.В., Пиголкин Ю.И., Осипенкова Т.К. Изменения в мягких тканях при посмертных переломах ребер // Актуальные аспекты судебно-медицинской экспертизы и экспертной практики. – Ижевск: Экспертиза, 2000. – Вып.6. – С. 135-137.
10. Сундуков Д.В., Голубев А.М., Алисиевич В.И. Динамика морфологических изменений дыхательной системы в раннем периоде черепно-мозговой травмы // Суд.-мед. экспертиза. - 2005. - №1. – С.11-13.
11. Сундуков Д.В., Голубев А.М., Алисиевич В.И. Морфологические изменения дыхательной системы в раннем периоде тупой сочетанной травмы // Суд.-мед. экспертиза. - 2004. - №3. – С.7-9.
12. Хохлов С.В., Вавилов А.Ю. К вопросу о прижизненности повреждений кожи методом определения коэффициента их теплопроводности // Сб. науч. трудов “ Акт. вопр. суд. мед. и эксперт. практики” / Под. ред. В.П. Новоселова и др. – Новосибирск: Ассоциация “Судебные медики Сибири”, 2001. – Вып.6. – С. 172-175.

**MODERN ASPECTS OF ESTABLISHING THE LIFETIME AND PRESCRIPTION  
OF INFLECTING BODILY HARM IN MEDICOLEGAL PRACTICE**

*I.L.Bezhenar*

**Abstract.** The author has shown an important role and modern potentialities of medicolegal examination when establishing the lifetime and prescription of inflicting bodily harm in his paper on the basis of a conducted own analysis. The basic trends of solving these issues in medicolegal practice, employing various methods and technical equipment, have been disclosed.

**Key words:** lifetime, prescription, bodily harm, injury.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)  
Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.128-131

Надійшла до редакції 16.02.2006 року

С.О.Боровкова, А.Г.Іфтодій

## ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ ДІАБЕТИЧНИХ АНГІОПАТІЙ

Кафедра хірургії, травматології, ортопедії та нейрохірургії (зав. - проф. А.Г.Іфтодій)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** В огляді літератури наведені сучасні уявлення про патогенез діабетичних ангіопатій, знання та узагальнення якого є необхідною складовою для лікування патології.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетичні ангіопатії, синдром діабетичної стопи.

Найбільш небезпечним для життя ускладненням цукрового діабету (ЦД) є ураження судин. При цьому у 80-100% хворих розвивається діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок (ДАНК) [4, 9,10]. Розвиток ДАНК визначається порушенням обміну речовин, зумовленого гормональним дисбалансом, розладами системи гемостазу, порушенням ліпідного обміну й активацією перекисного окиснення ліпідів [26].

Ускладнення ЦД спостерігаються у 82,7% хворих. Розповсюдженість як мікро-, так і макроангіопатій збільшується з віком хворих і тривалістю діабету, зростає смертність від судинних ускладнень [12,14,31].

Із загального числа нетравматичних ампутацій до 80% виконують у хворих на ЦД високу ампутацію кінцівки, у зв'язку з гнійно-некротичним ураженням стопи та гомілки - у 45-52%. Післяопераційна летальність при цьому становить 13-33%, а впродовж двох років після операції смертність сягає - 40-60%. Якщо за 90 років смертність від діабетичної коми зменшилась із 47,7 до 2,2%, то від судинних ускладнень зросла від 21,2 до 77% [12,14].

Збільшення числа пацієнтів з ускладненнями ЦД призвело до перегляду класифікації ДАНК, яка сформована наступним чином. За стадією: компенсації (відсутність болю в кінцівках) і декомпенсації (біль, переміжна кульгавість, парестезії). За формою: з порушенням або без порушення магістрального кровообігу. За видом: ускладнена (виразка, абсцес, флегмона та ін.) або неускладнена [2].

Більшість дослідників [8,9,10,13] основною ланкою патогенезу діабетичних ангіопатій вважають гормонально-метаболічні порушення, характерні для цукрового діабету. Однак вони реалізуються при відповідній генетичній детермінованості [11,13]. Цукровий діабет I типу - генетично детерміноване захворювання, яке пов'язане з імунопатологічними реакціями, які знаходяться під контролем головного комплексу гістосумісності людини [8].

У хворих на ЦД II типу формується вторинна імунна недостатність, зумовлена значними порушеннями в гуморальній ланці системи імунітету та в клітинній імунній відповіді, автономній імунорегуляторній функції Т-лімфоцитів. Відмічаються негативні зміни факторів неспецифічної резистентності [23,26].

Важлива роль відводиться порушенням імунного статусу у формуванні діабетичної ангіопатії

[26]. Вони полягають у порушенні співвідношень Т- і В-лімфоцитів і їх сумісних взаємодій, накопиченні циркулюючих імунних комплексів, зниженні загальної комплементарної активності [8,13,26]. Гіперглікемія призводить до гіпофункції моноцитів, ураження печінки з формуванням дисліпідемії та наступним утворенням модифікованих ліпідів. У подальшому зростає коагуляційна активність крові, розвивається гіпоксія і пошкоджується ендотелій судинної стінки. Останнє сприяє гіперактивації Т-лімфоцитів з виробленням цитотоксичних цитокінів, які сприяють деструкції ендотеліальних клітин, а також В-лімфоцитів із надлишковим утворенням циркулюючих імунних комплексів. Вони посилюють пошкодження ендотеліального шару, що призводить до різкого пригнічення синтезу NO-синтетази, яка володіє вазодилатуючою дією. Ці порушення сприяють прогресуванню клінічних проявів діабетичної ангіопатії [8]. У склад імунних комплексів, які пошкоджують судинну стінку, входять Ig G, комплемент,  $\beta$ -ліпопротеїди [26]. У пошкодженні судин, окрім ендогенних факторів, може брати участь інсулін, який уводиться з лікувальною метою, безпосередньо активує хелперну функцію Т-лімфоцитів з наступним синтезом антиінсулінових антитіл і утворенням імунних комплексів [13,25].

Гіперглікемія тісно пов'язана з таким провідним пошкоджувальним фактором, як активація сорбітолового шунта обміну глюкози і глікозилювання білків і компонентів судинної стінки та крові, що призводить до порушення гемореології, функції ендотелію морфологічної структури судинної стінки [13,30,35,39].

Розвиток діабетичних ускладнень залежить не тільки від глікемічного контролю, але і від порушень процесів функціонування серотонін- і ГАМК-ергічної систем мозку, пов'язаних з порушенням регуляції їх  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазою та посиленням поліольного шляху обміну глюкози. Не виключена участь таких факторів, як тривалість захворювання, інозитоловий шлях обміну та ін [33].

Визначальна роль відводиться впливу перекисного окиснення ліпідів, при якому значно зростає утворення вільних радикалів, що володіють деструктивною дією у відношенні ендотелію, і пригнічують синтез простагліцину, який має судинорозширювальні властивості та являє собою фізіологічний інгібітор агрегації тромбоцитів [7,11,13].

У хворих на ЦД із гнійно-запальним ураженням м'яких тканин збільшується рівень кінцевого продукту ПОЛ - малонового альдегіду (МА) у рані. Пригнічення антиоксидантного захисту (АОЗ) проявляється значним зменшенням вмісту в тканинах ретинолу, токоферолу та зниженням активності глутатіонредуктази [18,19,20,21].

Підвищений вміст ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності викликає пошкоджувальну дію на ендотелій. Активація перекисного окиснення ліпідів, яка властива цукровому діабету, призводить до вазоконстрикції, пошкодження клітинних мембран, гіперкоагуляції [13,27].

Патогномонічним для ДАНК є гіперкоагуляційний синдром і розвиток мікротромбозів. Спостерігається підвищена агрегаційна активність тромбоцитів, схильність до складжу еритроцитів у поєднанні зі зниженою антикоагулянтною і фібринолітичною активністю крові [9,13].

Зниження активності тромбоцитарної гуанілатциклази при ЦД утруднює контроль системи цГМФ над процесом агрегації, що може зумовити гіперагрегацію тромбоцитів і відповідно розвиток ДВЗ-синдрому та діабетичних ангіопатій [4,22,24].

На молекулярному рівні основним процесом, який відповідає за розвиток діабетичних ускладнень, вірогідно є активація тривалою гіперглікемією внутрішньоклітинної протеїнкінази С, що стимулює окиснення арахідонової кислоти і тромбоксану на фоні зниження активності анти-тромбіну ІІІ. Це пояснює схильність хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи (УФСДС) до тромбоутворення [1]. Корекція цих порушень здійснюється шляхом активації синтезу простагліцину (токоферолом, дипіридамолом), зниження синтезу тромбоксану (індометацином, ацетилсаліциловою кислотою) [13].

Порушення секреції та дії інсуліну і контрінсулярних гормонів відіграє у патогенезі ДАНК безпосередню роль. Дефіцит інсуліну, відносний і абсолютний надлишок контрінсулярних гормонів визначають порушення вуглеводного, ліпідного, білкового і водно-електролітного обмінів, що призводить до пошкодження судинної стінки. Багато контрінсулярних гормонів при цукровому діабеті мають пряму пошкоджувальну дію на судини. Наприклад, соматотропний гормон активує поліольний шунт утилізації глюкози в судинній стінці, катехоламіни викликають стійкий судинний спазм і посилюють тромбогенну активність крові, гіперкортизолемія через катаболізм білків призводить до пошкодження ендотелію та інших шарів судинної стінки [3,13].

Гіперкоагуляційні зрушення в системі гемостазу - друга складова частина ДАНК. Порушення гемостазу при цукровому діабеті носять комплексний характер, захоплюючи тромбоцитарно-судинну та плазмові ланки. Підсилюються агрегаційна активність тромбоцитів і складжу еритроцитів, знижується антиагрегаційний потенціал ендотелію, антиоксидантна та фібринолітична

активність крові. У крові підвищується концентрація вазоактивних і тромбогенних дериватів арахідонової кислоти і одночасно зменшується вміст субстанцій, які викликають антиагрегаційну і антитромбогенну дію [3,7].

Патогенез коагулопатичного синдрому недостатньо вивчений. Доведена головна роль у його розвитку гормонально-метаболічних зрушень. Встановлено, що гіперкатехоламінемія супроводжується стимуляцією агрегації тромбоцитів, синтезу тромбіну, фібриногену та інших коагулогенних субстанцій [7]. Гіперглікемія та диспротеїнемія підвищують агрегаційну здатність тромбоцитів та еритроцитів [41]. Окрім того, у зв'язку з "поліольним" набряком еритроцитів і порушенням еластичності їх оболонки вони втрачають здатність деформуватись і проходити через капіляри, просвіт яких менший за діаметр еритроцитів [22]. Гіперліпідемія та дисліпопротеїнемія погіршують реологічні властивості крові, що призводить до уповільнення кровотоку та посилення складжу [3,41].

Останніми роками зі з'ясуванням ролі ендотелію як продуцента ряду субстанцій, які регулюють тонус судин, їх проникливість та процеси гемостазу, теорія патогенезу коагулопатичного синдрому в межах діабетичної мікроангіопатії отримала новий розвиток. Показано, що ендотелій, поряд із достатньо вивченими факторами гемостазу простагландінами та простагліцином, секретує ендотеліальний релаксуючий пептид (ЕРП) та ендотеліальний вазоконстрикторний пептид (ендотелій). Як локальні гормони ці субстанції визначають тонус та проникність судин, тромбогенну активність та агрегаційну здатність тромбоцитів. При цьому встановлено, що такі характеристики для цукрового діабету патологіологічні фактори, як тканинна гіпоксія, гіпокаліїгестія, зниження вмісту цитозольного кальцію, дисліпопротеїнемія та ін. гальмують секрецію ЕРП, викликаючи спазм судин, плазморагію і трансудацію, зменшення дезагрегантної активності крові та зростання тромбогенного потенціалу [13,17]. Ендотеліальні клітини мають здатність виділяти біологічно активні речовини, які впливають на тонус судин (простагландини, тромбін, брадікінін та субстанція Р), виробляють ендотеліальний релаксуючий фактор, що є нітритним оксидом (NO). NO спричиняє вихід внутрішньоклітинного кальцію через клітинну мембрану зовні та надходження його до саркоплазматичного ретикулула. Ендотеліальний релаксуючий фактор пригнічує агрегацію та адгезію тромбоцитів, впливає на функцію наднирникових залоз, центральної та периферичної нервової систем, печінки [5,34].

Пригнічення вивільнення або дії ендотеліального релаксуючого фактору може бути основою розвитку таких патологічних станів, як коронарний спазм при атеросклерозі коронарних та інших артерій, артеріальних гіпертензій. Подібний до ендотелій-релаксуючого фактору судинорозширювальний вплив мають простагландини (ПГ)

I<sub>2</sub>, основне похідне циклооксигенази, АДФ, кальцієвий іонофор А 23187. Можливо, у розвитку атеросклерозу та вазоспастичних реакцій певне значення має локальне порушення в співвідношенні вмісту ендотеліну та оксиду азоту. Ендотеліальне розслаблення судинної стінки зумовлене підвищенням кількості NO. При зменшенні рівня NO судинозвужувальні речовини, такі, як ендотелій, можуть викликати ішемію тканин [5].

Останнім часом доведена наявність двох шляхів генерації NO в клітинах [17]. Один із шляхів Ca<sup>+</sup>- та кальмодулінзалежний, що забезпечує накопичення NO в пікомолярній кількості та ініціюється збудженням рецепторів. Другий шлях - Ca<sup>2+</sup>-незалежний, що індукується імунгенними стимулами і продукує NO в наномолярній кількості [5,25].

Роль "ендотеліальних гормонів" у патогенезі діабетичної мікроангіопатії, розвитку раннього атеросклерозу, системної артеріальної гіпертензії, характерних для діабету, серцево-судинних ускладнень, потребує уточнення. Тим не менш їх роль безсумнівна і дуже важлива. Доведено, що ЕРП гальмує синтез ДНК у гладеньком'язових клітинах стінки великих судин і нестача цього фактору веде до гіперплазії м'язового шару, а це, як відомо, є початковою фазою атеросклерозу. Пов'язане з дефіцитом ЕРП порушення бар'єрної функції ендотелію супроводжується інфільтрацією субендотеліального простору мононуклеарами, фібриноподібними субстанціями та "уламками" клітин крові, що веде до склерозу судин і гіпертонії [3,13].

За даними різних авторів [11,13,15], існують два основних механізми порушення кровотоку в мікроциркуляторному руслі:

Гradient гідростатичного тиску капілярної сітки визначається балансом між пре- і посткапілярами. Прекапіляри знаходяться під нейрогенним контролем, втрата якого призводить до звуження прекапілярів і порушення гідростатичного тиску. Це, у свою чергу, призводить до порушення фільтрації рідини і нутрієнтів.

Автономна нейропатія призводить до паралітичного розширення шунтів між артеріолами та венулами і значному підвищенню кровотоку в них. Артеріоло-венозні шунти особливо розвинуті на нижніх кінцівках. Вони проходять паралельно мікроциркуляторній сітці, але ніяким чином не беруть участь у тканинному живленні. При підвищенні кровотоку в них виникає скидання артеріалізованої крові, збагаченої киснем, у венозну систему, поза капілярною сіткою. Спостерігається своєрідне обкрадання кровотоку, а це основне в мікроциркуляторному руслі. Тому в осіб із периферійною нейропатією виявляють порівняно високий парціальний тиск кисню у венозній крові [11].

В основі некротично-запальних уражень стопи у хворих на ЦД лежить підвищена вразливість до мікротравм через нейро- та мікроангіопатію. Чисельні некретомії, гангрені, незаживаючі кури зумовлені критичною ішемією кінцівок, спричиненою атеросклеротичним стенозом та оклюзією магістральних артерій (макроангіопатією) [29].

Відокремлювати атеросклероз від діабетичної макроангіопатії передчасно. Порівняльне гістологічне та гістохімічне вивчення показало, що найбільш частим проявом діабетичної ангіопатії є великосегментарний або циркулярний медіокальциноз, частота та інтенсивність якого зростають у напрямі до дистальних відділів кінцівок. При атеросклерозі, як правило, трапляється вогнищевий медіокальциноз із відкладанням солей кальцію в тканинах бляшок [3,32].

Мікроциркуляторним порушенням, які мають місце при ЦД, відводиться провідна роль у розвитку його пізніх ускладнень [37]. Ключову роль тут відіграє збільшення утворення кінцевих продуктів глікування, яке є наслідком тривалого перебуттю гіперглікемії з порушенням структури судинної стінки, а саме базальної мембрани капілярів. У той же час виникає індукування утворення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та їх накопичення в судинній стінці, проліферація гладеньком'язових клітин [11,24,26,40].

При УФСДС виявлені морфологічні і функціональні зміни мікроциркуляторного русла [28]. Електронномікроскопічне дослідження капілярів гомілки свідчить про наявність складж синдрому, зміни ендотеліоцитів, потовщення базальної мембрани капілярів м'язів гомілки [6,10,26].

На підставі вивчення локальної мікроциркуляції в рані шляхом реєстрації pO<sub>2</sub> існує реальна можливість черезшкірно до операції визначити межу висічення некротично змінених тканин та обирати методику накладання первинних, первинно-відстрочених або ранніх вторинних швів [42].

Морфологічна структура шкіри може відображати зміни в інших тканинах. Зважаючи на відносну простоту біопсії шкіри перспективним є її використання з науковими і клінічними цілями для виявлення маркерів ускладнень цукрового діабету, які загрожують внутрішнім органам [16,28]. Морфологічне дослідження біоптату шкіри у хворих на ДАНК є інформативним критерієм для встановлення стадії ураження і вибору адекватної тактики лікування [14,16,40,43]. Морфологічна картина діабетичних мікроангіопатій шкіри при I типі ЦД не відрізняється від такої при II типі. Частота розвитку і вираженість діабетичних ангіопатій шкіри знаходяться в прямій залежності від тривалості захворювання. В осіб із II типом ЦД діабетичні мікроангіопатії шкіри розвиваються швидше, ніж в осіб із I типом [36].

Морфологічні дослідження ампутованих нижніх кінцівок показують, що однією з основних причин розвитку патологічного процесу на нижніх кінцівках є ішемія, яка зумовлена ураженням артеріальних судин, головним чином артерій гомілки. Інфекційний фактор поглиблює ішемію і призводить до поширених незворотних змін [16].

Таким чином, патогенез діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок дуже багатогранний, що потребує від лікарів ретельного вивчення всіх його ланок і врахування їх при лікуванні даної категорії хворих.

## Література

1. Александровский А.Я. Молекулярные механизмы развития диабетических осложнений // Биохимия. - 1998. - Т.63, вып. 11. - С. 1470-1479.
2. Антоненко И.В. Классификация диабетической ангиопатии нижних конечностей // Хирургия. - 2001. - № 2. - С. 43-45.
3. Балаболкин М.И. Диабетология. - М.: Медицина, 2000. - 672с.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Патогенез и механизмы развития ангиопатии при сахарном диабете // Кардиология. - 2000. - Т.40, № 10. - С. 74-87.
5. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Роль дисфункции эндотелия и окислительного стресса в механизмах развития ангиопатии при сахарном диабете 2-го типа // Кардиология. - 2004. - Т. 44, № 7. - С. 90-97.
6. Балацкий Е.Р. Клиническое значение морфологического исследования кожи у больных с диабетической микроангиопатией нижних конечностей // Врач. дело. - 1999. - № 5. - С. 64-68.
7. Бокарев И.Н., Щепотин Б.М., Ена Я.М. Внутрисосудистое свертывание крови. - К.: Здоров'я, 1989.-298 с.
8. Галенок В.А., Жук Е.А. Иммунологические аспекты патогенеза диабетических ангиопатий// Терапевт. арх.- 1998.- Т. 70, № 10.- С. 5-10.
9. Геник СМ., Грушецький М.М. Порушення гемостазу в патогенезі діабетичної ангіопатії // Пробл. ендокринолог. - 1998. - Т.44, № 1. - С. 43-51.
10. Гончар М.Г., Дельцова О.І., Куриш Р.В. та ін. Морфофункціональні зміни у нижніх кінцівках при діабетичній ангіопатії // Клін. хірургія. - 1996. - № 2-3. - С 65-66.
11. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. - М.: Универсум Паблшинг, 1998. - 136с.
12. Дедов И.И., Сунцов Ю.И. Кудрякова СВ., Рыжкова С.Г. Эпидемиология инсулинзависимого сахарного диабета // Пробл. эндокринолог. - 1998. - Т. 44, № 2. - С. 47-51.
13. Ефимов А., Зуева Н., Скробонская Н. Диабетические ангиопатии: этиология и патогенез // Ліки. - 2004. - № 11. — С. 36-38.
14. Иващенко В.В. О правомочности термина "диабетическая ангиопатия нижних конечностей". Часть II. Возможности морфологической оценки стадии диабетической ангиопатии нижних конечностей и выбор тактики лечения // Клін. хірургія. - 1998. - № 12. - С. 18-21.
15. Ким А.Ю., Гольдберг О.А., Морозов Ю.И. Особенности течения раневого процесса при I и II типе сахарного диабета // Хирургия. - 1998. - № 5. - С.46-47.
16. Колокольчикова Е.Г., Пальцин А.А., Панова Н.В. и др. Морфологическое и электронно-радиоавтоматографическое изучение раны при синдроме диабетической стопы // Арх. патол. - 1999. - Т. 61, № 4. - С. 10-14.
17. Костюк Є.П. Зміни кальцієвого гомеостазу у розвитку цукрового діабету // Фізіол. ж. - 1998. - Т. 44, № 4. - С. 15-31.
18. Лебедева Е.А. Антиокислительные системы плазмы крови в патогенезе диабетической микроангиопатий // Пробл. эндокринолог. - 1996. - Т. 42, №5. - С.10-12.
19. Ляйфер А.И., Солун М.Н. Система перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита и роль ее нарушений в патогенезе сахарного диабета и ангиопатии // Пробл. эндокринолог. -1993. - Т. 39, № 1. - С. 57-59.
20. Ляпіс М.О., Козіброда Л.І. Перекисне окиснення ліпідів у тканинах гнійної рани у хворих на цукровий діабет // Клін. хірургія. - 1996. - № 10. - С 21-22.
21. Нелаева А.А., Бышевский А.Ш., Трошина И.А., Журавлева Т.Д. Перекисное окисление липидов и гемостаз у больных инсулинзависимым сахарным диабетом // Пробл. эндокринолог. -1998. - Т. 44, № 5. - С. 10-14.
22. Нелаева А.А., Трошина И.А., Медведева И.В., Журавлева Т.Д. О состоянии мембран тромбоцитов у больных инсулинзависимым сахарным диабетом при диабетическом кетоацидозе // Пробл. эндокринолог. - 1998. - Т. 44, № 4. - С. 18-22.
23. Паньків В.І., Ячкуринська І.В., Чапай І.І. та ін. Імунний статус у хворих на цукровий діабет II типу // Ендокринологія. - 1999.- Т. 4, № 2.- С. 266.
24. Плешанов СВ., Сергієнко О.О., Мединський Я.Т. та ін. Мікроциркуляторні та гемореологічні зміни в генезі діабетичної мікроангіопатії // Клін. ендокринолог. та ендокринна хірургія. - 2004 - № 2 (7). - С 22-28.
25. Салтыков Б.Б. Механизмы развития диабетической макроангиопатии // Арх. патол. - 2001. - Т. 62, № 2. - С. 21-26.
26. Салтыков Б.Б., Зиновьева О.Е. Особенности патогенеза микроангиопатий и невропатии у пожилых больных сахарным диабетом II типа // Клин. геронтол. - 2003. - Т. 9, № 10. - С. 29-34.
27. Татьянаенко Л.В., Богданов Г.Н., Варфоломеев В.Н. и др. Структурно-функциональные изменения биомембран при осложнениях сахарного диабета и их фармакологическая коррекция // Вопр. мед. химии. - 1998. - Т.44, вып. 6. - С. 551-558.
28. Удовиченко О.В., Анциферов М.Б., Токмакова А.Ю. Патогенетическая роль диабетической микроангиопатий в развитии синдрома диабетической стопы // Пробл. эндокринолог. - 2001. - Т. 47, № 2. - С. 39-45.
29. Федоренко В.П. Прогностичне значення ішемії ніг, протеїнурії, анемії та лімфоцитопенії при лікуванні некротично-запальних уражень стопи у хворих на II тип цукрового діабету // Практ. мед. - 1998. - № 5-6. - С.52-56.
30. Шестакова М.В., Кочемасова Т.В., Горельшева В.А. и др. Роль молекул адгезии (ICAM и E-

- селектина) в розвитку діабетических ангиопатий // *Терапевт. арх.* - 2002.-Т. 74, № 2.- С. 24-27.
31. Abourisk N.N. Dialogue between clinic, iaris and researches will lead to a better diabetes classification // *Diabetes Care.* - 1996. - Vol. 19, № 3. - P. 270-271.
  32. Blot S.I., Monstrey S.J. The use of laser Doppler imaging in measuring wound-healing progress // *Arch. Surg.* -2001. - Vol. 136, № 1. - P. 116.
  33. Bowering C.K. Diabetic foot ulcers. Pathophysiology, assessment, and therapy // *Can. Fam. Physician.* - 2001. - № 47. - P. 1007-1016.
  34. Boykin J. V. Jr. The nitric oxide connection: hyperbaric oxygen therapy, becaplermin, and diabetic ulcer management // *Adv. Skin. Wound Care.* - 2000. - Vol. 13, № 4. - P. 169-174.
  35. Hasegawa G., Obayashi H., Kitamura A. et al. Increased levels of aldose reductase in peripheral mononuclear cells from type 2 diabetic patients with microangiopathy // *Diabetes Res. Clin. Pract.* - 1999. - Vol. 15, № 3. - P. 9-14.
  36. Jomeskog G., Brismar K., Fagrell B. Skin capillary circulation is more impaired in the toes of diabetic than non-diabetic patients with peripheral vasculare disease // *Diabet. Med.* - 1995. - Vol. 12, № 1. - P. 36-41.
  37. Lawall H., Amann B., Rottmann M., Angelkort B. The role of microcirculatory techniques in patients with diabetic foot syndrome // *Vasa.* - 2000. - Vol. 29, № 3. - P. 191-197.
  38. Ng D.T., Lee F.K., Song Z.T. et al. Effects of sorbitol dehydrogenase deficiency on nerve conduction in experimental diabetic mice // *Diabetes.* - 1998. - Vol. 47, № 6. - P. 961-966.
  39. Obrosova I.J., Fathallah L, Lang H.J., et al. Evaluation of a sorbitol dehydrogenase inhibitor on diabetic peripheral nerve metabolism: a prevention study // *Diabetologia.* - 1999. - Vol. 42, № 10. - P. 1187-1194.
  40. Tooke Y.E., Brash P.D. Microvascular aspects of diabetic foot disease // *Diabet. Med.* - 1996. - Vol. 13. - Suppl. 1. - P. 26-29.
  41. Tooke Y.E., Shore A.C., Cohen R.A., Klufft C Diabetic angiopathy - tracking down the culprits. // *Journal of Diabetes and its complications.* - 1996. - Vol. 10, № 3. - P. 173-181.
  42. Urbanova R, Jirkovska A., Woskova V., Wohl P. Transcutaneous oximetry in the diagnosis of ischemic disease of the lower extremities in diabetics // *Vnitr Lek.* - 2001. - Vol. 47, № 5. - P. 330-332.
  43. Vayssairat M., Le Devehat C Diabetic angiopathy: the role of microvascular exploration in routine practice. Consequences of a new algorithm for care of the diabetic foot // *J. Mai. Vase.* - 2001. - Vol. 26, № 2. - P. 126-129.

## THE PROBLEMS OF PATHOGENESIS OF DIABETIC ANGIOPATHIES

*S.O.Borovkova, A.G.Iftodii*

**Abstract.** A bibliographical review deals with modern concepts of the pathogenesis of diabetic angiopathies, whose knowledge and generalization is an indispensable component for treatment of the pathology.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic angiopathies, diabetic foot syndrome.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.132-136

Надійшла до редакції 8.06.2005 року

УДК 616.613 – 007.63: 616.61 – 002 ] – 053.2 – 02 - 092

*А.В.Іринчин, О.Б.Боднар, В.І.Литвинюк*

## ЕТИОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ ГІДРОНЕФРОЗУ В ДІТЕЙ, УСКЛАДНЕНОГО ВТОРИННИМ ПІСЛОНЕФРИТОМ

Кафедра дитячої хірургії, ЛОР хвороб та стоматології (зав. - проф. Б.М.Боднар)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У статті наведені відомості про етіопатогенез уродженого гідронефрозу, ускладненого вторинним піелонефритом у дітей в аспекті прогнозування його виникнення.

**Ключові слова:** діти, гідронефроз, вторинний піелонефрит, етіопатогенез.

В останні роки в урології дитячого віку відмічається значне збільшення питомої ваги уродженої гідронефротичної трансформації нирок (ГТН) [20,32].

ГТН є передумовою розвитку вторинного піелонефриту (ВП). Він майже є постійним

ускладненням уроджених гідронефрозів (УГ) та потребує великих зусиль для своєї ліквідації [10].

З успіхами пренатальної діагностики вад розвитку сечовидільної системи проблема УГ перетворилася в “діагностичну епідемію з кількістю 1:500 новонароджених” [5,6].



УГ, наданий природньому перебігу закінчується загибеллю нирки, а при двобічній патології, - нирковою недостатністю [14].

Обструктивні уропатії становлять 20-30% серед інших причин хронічної ниркової недостатності в дітей, що перебувають у центрах діалітичної терапії [16,37].

Загальновідомо, що під уродженою ГТН розуміють стійке порушення відтоку сечі на рівні мисково-сечовідного сегмента (МСС) внаслідок уроджених причин різноманітного характеру, які призводять до прогресуючого розтягнення колекторної системи нирки, витонченню та атрофії ниркової паренхіми [34].

Виникнення пієлоектазій та ГТН пов'язують із можливим плейотропним ефектом головного гена, що детермінує пієлоектазію або більш складним ген-мультифакторним комплексом [16,36].

Перевірка гіпотези мультифакторного характеру дозволила встановити, що коефіцієнт успадкування сягає 8% [5,6].

Слід зазначити, що вивчення "малих доз" радіації, протягом 12 років у Чорнобильській зоні не виявляло їх помітного впливу на функцію нирок, у тому числі і гідронефротично змінених [14].

При вивченні архівних матеріалів, за результатами патолого-анатомічних розтинів, вітчизняними дослідниками встановлено, що урологічна патологія поєднується з іншими вадами розвитку в 18,4% випадків [4].

При виконанні пренатальної ультразвукової діагностики 3287 жінкам у II-III триместрах вагітності обструктивні вади сечовидільної системи виявлені в 1,3% спостережень; у 0,18% вагітність перервана за медичними показаннями у зв'язку з аномаліями, що поєднувалися з УГ плода (омфалоцеле, тератома, аномалії розвитку центральної нервової системи, двобічний уретерогідронефроз) [29].

Залежно від акушерського анамнезу матері суттєвих змін частоти патологічних змін нирок плода не відмічено [33].

Деякі автори розглядають УГ як синдромологічне захворювання, підставою до цього служила наявність біля 40 супутніх йому уроджених синдромів [26,39].

Вважається, що дітей з аномаліями розвитку аноректальної зони та хребта необхідно обстежувати урологічно для виключення наявності вад розвитку нирок [31,32].

Базуючись на даних інтегративної антропології, виникнення УГ пов'язують із системною дисплазією сполучної тканини. При визначенні зовнішніх маркерів дисплазії сполучної тканини у дітей з уродженою аномалією нирок вони були в 72% обстежених [13].

Цікавими є дослідження з вивчення імуногенетики УГ. Нирки відрізняються найбільшою щільністю HLA-антигенів порівняно з іншими тканинами організму, містять 90% антигенів HLA-DR та 14% антигенів HLA-A, B, C щодо селезінки, прийнятому за 100% [12].

У дітей з уродженою ГТН, ускладненою ВП, відмічалось підвищення антигенів HLA-комплексу В 8 та В 17, фенотипових сполучень В 8 - В 17, В 8 - В 27, В 8 - В 35 та гаплотипинового сполучення антигенів А 2 - В 8. Присутність у тканинах вказаних антигенів HLA-комплексу та їх комбінацій збільшує відносний ризик виникнення захворювання в 2,6-15,5 разів. Одночасно реєструється відсутність у тканинах антигену А 10, який є у здорових дітей та зниження частоти антигену В 12.

Ідентифікацію антигенів HLA-комплексу можна використати як критерій диференційної діагностики УГ у дітей [20].

У пренатальному періоді в розвитку УГ знаходяться два патологічні процеси – підвищення внутрішньомискового тиску внаслідок обструкції МСС і хибне формування структурно-клітинних елементів нефрону [3].

За даними ембріологічних досліджень, зачаток сечовода є відгалуженням мезонефральної протоки. На 5-му тижні внутрішньоутробного розвитку він з'єднується з клоакою, внаслідок чого утворюється МСС [2].

Етіологічні механізми, що призводять до обструкції МСС, можна поділити на внутрішні та зовнішні. Частіше відмічаються внутрішні фактори, до яких відносять: уроджену відсутність гладенького м'яза сечовода в ділянці МСС, відсутність реканалізації або неповна реканалізація сечовода (у солідній стадії ембріогенезу), клапани, поліпи або лейоміоми проксимального відділу сечовода та локальні запальні процеси [2].

До зовнішніх причин відносять: аберантні ниркові артерії, фіброзні тяжі, вигин сечовода та високе відходження сечовода в ділянці МСС. Вони становлять від 5 до 10% [14].

Відмічається, що в 32% хворих на УГ у процесі розвитку хвороби до етіологічних чинників приєднуються вторинні фактори – камінці, нефроптоз, вигин сечовода [35].

Однак існує думка, що виникнення УГ та ВП не завжди пов'язане з аномалією МСС. Згідно з публікаціями останніх років, ефективність лікування дітей з УГ не перевищує 85%. Наводяться дані, що в 35% хворих після повного відновлення прохідності примискового відділу сечовода різноманітними методами уретеропластики зберігаються ознаки порушення функції нирки та уродинаміки, що і до операції. На думку авторів, це відбувається тому, що обструктивні симптоми порушень уродинаміки не пов'язані з наявністю вад МСС та не можуть бути усунені шляхом операції. Розглядається супутній УГ процес вторинних тканинних порушень у місці на тлі довготривалої ретенції сечі. Вважають, що тільки при нормальній структурі стінки сечовода в ділянці резекції можна припустити первинну патологію миски [21].

Досить суперечливі погляди стосовно УГ та пієлоектазії. Деякі автори вважають, що пієлоектазію невірно називають гідронефрозом. Інші

вважають пієлоектазію за початкову стадію гідронефрозу, що характеризується дилатацією миски, гіперкінезом чашково-мискової системи без порушення функції нирок та має чіткі критерії при інструментальних та лабораторних дослідженнях [5,6,38].

Фіброз або порушення провідної системи гладенького м'яза МСС призводить до переривання проходження перистальтичних хвиль, що зумовлює розвиток гідронефрозу та підвищує тиск у нирковій мисці.

Належна роль у формуванні патологічних процесів при гідронефрозі, ускладненого ВП, приділяється пригніченню  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , 2СГ - котранспорту (пригнічення перистальтики сечоводів); зниженню експресії  $\text{V}_2$  – рецептора та аквапорину-2 у збірних трубках нирки (порушення концентраційної функції нирки); тромбоксану А (зниження швидкості клубочкової фільтрації); підвищенню активності брадикініну (порушення кровотоку та натрійуретичної функції нирки) та вазоактивного пептиду (порушення тонуусу гладеньком'язових структур сечового тракту) [1,2,15,18,40].

Підвищення тиску в нирковій мисці має несприятливий вплив на імуномодулювальну функцію нирок. Збільшення рівня імунореактивного реніну в юкстагломерулярному апараті при однібічній обструкції призводить до збільшення рівня ендогенного ангіотензину в нирці, наслідком чого є ниркова ішемія [2].

Більшість дослідників стверджують, що основна роль у захисті слизових оболонок від антигенної агресії належить Sig A.

Встановлено, що в уражених сечоводах знижується кількість клітин продуцентів Ig A та відбувається зменшення концентрації власне Sig A на тлі підвищення плазматичних клітин, що продукують Ig M, майже у 2,1 раза, а Ig G – у 3 рази. Кореляція концентрації Sig A з відносним об'ємом пошкоджених епітеліоцитів вказує на дезорганізацію та нестабільність місцевих імунних реакцій у пошкоджених сечоводах [7].

Відомі погляди стосовно набутих імунодефіцитів при гострому та хронічному пієлонефритах. Вважається, що показник апоптозу лімфоцитів може слугувати критерієм тяжкості імунодефіцитного стану внаслідок запального ураження нирки. Мікроорганізми бактеріальної чи вірусної природи, діючи через рецептори CD 95 на поверхні клітин імунної системи, призводять до активації механізмів апоптозу імунокомпетентних клітин та гальмування Т-клітинного імунітету, внаслідок чого при гострому пієлонефриті формується апоптотичний імунодефіцитний стан.

Підвищення кількості вмісту в сировотці Ig класів A, M, G у групі хворих на гострий гнійний обструктивний пієлонефрит у ранньому післяопераційному періоді автори пов'язують із реакцією організму на операційну травму, а не на запальний процес [24].

При вивченні стану імунітету в дітей з аномаліями нирок та верхніх сечових шляхів у до- та післяопераційному періодах деякими дослідниками встановлено, що розвиток ранніх післяопераційних інфекційно-запальних ускладнень зумовлений активацією інфекції на тлі парціального імунодефіцитного стану, який збільшувався під впливом операційного стресу [19].

Відомо, що обструктивним уropатіям належить значне місце в структурі хвороб, що формують нефросклероз, артеріальну гіпертензію та хронічну ниркову недостатність у дітей. Однією з основних причин нефросклеротичних змін вважають порушення уродинаміки [39].

Підвищення внутрішньоуретерального тиску активує клітини канальців та ендотелій ниркових капілярів, сприяє екстравазації мононуклеарних клітин в інтерстицій нирки з подальшою їх трансформацією в макрофаги.

Наслідком цього є вивільнення факторів росту, які визначають направленість процесів ремоделювання тубулоінтерстиційної тканини нирок; а також цитокінів, що мають значний імуносупресивний вплив на процеси імунних реакцій та сприяють розвитку запальних реакцій [32].

Незважаючи на локальний вплив більшості цитокінів, деякі з них вивільняються в системний кровотік та біологічні рідини, у тому числі і в сечу, що має прогностичне значення при захворюваннях нирок у дітей [28].

З метою прогнозування прогресування обструктивних уropатій у дітей, деякі дослідники рекомендують визначати вміст цитокінів у крові та сечі. Найбільш вагомими вважають: інтерлейкін – 10, трансформувальний фактор росту бета 1 та фактор некрозу пухлини-альфа [28,33].

Доведено, що при хронічному пієлонефриті суттєву роль у розвитку та підтриманні запалення відіграють мембранодеструкція і утворення токсичних продуктів катаболізму в ниркових клітинах, що супроводжується підвищенням у тканинах активних форм кисню з утворенням супероксид-радикала та пероксиду водню. Активним формам кисню надається вирішальна роль у підвищенні рівня вільнорадикальних окиснювальних процесів у нирковій тканині, що зумовлюють мембранодеструкцію, порушення інтегрованих у мембрани іонотранспортувальних механізмів та утворенні токсичних продуктів, вихід яких у кровотік може слугувати однією зі складових у підвищенні рівня ендотоксикозу в крові [9].

Особливе місце в ранній діагностиці запальної реакції в нирковій паренхімі, а також вираженості ендотоксикозу відводиться визначенню маркерів клітинного ушкодження нирок: продуктам пероксидного окиснення ліпідів (дієнові кон'югати, малоновий альдегід), токсичним середньомолекулярним (масою від 500 Д до 5кД) пептидам та ферментам ниркової тканини, що екскретуються із сечею (лужна фосфатаза,  $\gamma$ -глутамінамінотрансфераза, холінестераза, аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза). Актив-

ний вихід цих ферментів у сечу свідчить про глибокi ушкодження цитоплазматичних мембран тубулярного епітелію з виходом у просвіт каналців компонентів цитозолу [8, 37].

Деякі автори виявляли ступінь порушень гемостазу в дітей у вигляді гіпокоагуляції, що проявляється мікро- та макрогематурією, а також геморагічним синдромом, пропорційно тяжкості перебігу вторинного хронічного пієлонефриту [17,34].

Однак інші стверджують, що вміст антитромбіну III значно зменшений у крові, що відтікає від хворих нирок при пієлонефриті. Це вказує на порушення синтезу антитромбіну III у хворих нирках або на його використання в інактивації факторів згортання крові, що свідчить про порушення тканинного фібринолізу в бік гіперкоагуляції. При лікуванні тварин з експериментальним пієлонефритом антитромбін-III суттєво інгібує утворення тромбіну, стимулює ферментативний та неферментативний фібриноліз [25].

Деякі автори при ВП вказують на розвиток анемічного синдрому, що пов'язується з порушенням продукції еритропоєтину. Анемія може бути однією з перших ознак формування хронічної ниркової недостатності [11].

Цілком зрозумілим є те, що при гідронефрозі виявляються порушення в гемодинаміці нирки. Так, у дітей з гідронефрозом якісний аналіз спектра доплерівського зрушення частот виявив зменшення розмірів "чистого вікна" під систолічним піком та різкий діастолічний спуск кривої швидкості кровотоку [27].

Порушення енергетичного метаболізму гладеньком'язових елементів стінки миски може бути патогенетичною підставою розладів уродинаміки в дітей, хворих на гідронефроз до- та після хірургічного лікування.

Функційна активність гладеньком'язових тканинних структур сечовивідних шляхів здійснюється адекватним рівнем енергообміну кожного міоцита. Відображенням такого забезпечення можуть бути параметри гістохімічної активності ключових ферментів клітинної енергетики, одним з яких є мітохондріальний фермент сукцинатдегідрогеназа.

При проведенні ферментно-гістохімічного дослідження тканин миски та сечовода встановлено, що при УГ має місце мітохондріальна недостатність. Вважають, що зберігання порушень уродинаміки нирки та виникнення рецидиву гідронефриту після операції полягає у вторинній чи первинній мітохондріальній недостатності миски [22].

За останнє десятиріччя відмічаються зміни структур збудників пієлонефриту в дітей та розвиток стійкої мікробної флори до хіміопрепаратів. Виявити збудника при посіві сечі вдається в 42–75,7% хворих. Переважне місце в структурі збудників пієлонефриту в дітей посідають грамнегативні мікроорганізми роду *Enterobacteriaceae*: *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*

Виявлено, що найбільш частим збудником пієлонефриту є *E. coli*, яка реєструвалася найбільшою частотою при гострому обструктивному пієлонефриті в дітей віком від 5 до 10 років. *Klebsiella* найбільш часто виявлялась у дітей старше 15 років з безперервно рецидивним перебігом пієлонефриту.

Друге місце в структурі збудників пієлонефриту посідає рід аеробних та факультативних грампозитивних коків: при хронічному пієлонефриті найбільш часто реєструвалися різні представники цього роду, при гострому – тільки *St. haemolyticus*, *Str. parauberis*, *Enteroc. faecalis*. Під *Staphylococcus* частіше виявлявся в дітей 10-15 років при латентному перебігу пієлонефриту, *Streptococcus* – при безперервно-рецидивному перебігу обструктивного пієлонефриту в дітей старше 15 років, а *Enterococcus* – при гострому дисметаболічному пієлонефриті у віці до 1 року [23].

Інфекція в сечовивідних шляхах за наявності оклюзії ускладнює патологічний процес за рахунок розвитку бактеріємії, що виникає при надходженні флогогенного агента в кров, по шляху мисково-ниркових рефлюксів [30].

#### Висновок

УГ є генетично детермінованим, синдромологічним захворюванням, що виявляється НЛА-комплексом, зумовлений як зовнішніми, так і внутрішніми чинниками. Не існує єдиної думки стосовно виникнення УГ та аномалії МСС. Досить суперечливі погляди спостерігаються і при зіставленні гідронефриту та пієлоектазії. ВП є пусковим моментом до формування набутого імунодефіциту при УГ, що на тлі операційного стресу зумовлює розвиток післяопераційних ускладнень. Не існує єдиної думки щодо порушень коагуляційного гемостазу: стверджується як про зменшення фібринолітичної активності, так і про її збільшення.

Отже, пошук нових етіопатогенетичних ланцюгів розвитку гідронефриту, ускладненого ВП щодо прогнозування його виникнення, є актуальним і потребує подальшого вивчення.

#### Література

1. Аллазов С. Регуляторные пептиды в урологии // Урология. – 2001. – № 5. – С. 47-54.
2. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. – Пит. – Тал. – СПб., 1997. – Т. II. – 387 с.
3. Возіанов О.Ф., Сеймівський Д.А., Бліхар В.Є. Уроджені вади сечових шляхів у дітей. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 218 с.
4. В'юн В.В. Алгоритми поєднання уроджених вад розвитку шлунково-кишкового тракту та сечовидільної системи у дітей // Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Т.2. – 2002. – С. 331.
5. Гельдт В.Г., Донгак А.А., Ольхова Е.Б. и др. Пиелоектазия новорожденных и грудных детей // Дет. хирургия. – 2000. - № 2. – С. 22-26.
6. Гельдт В.Г., Ростовская В.В. Гидронефроз новорожденных и грудных детей – сочетание

- и последовательность диагностических приёмов // Дет. хирургия. – 2001. - № 4. – С. 20-23.
7. Гнатюк М.С., Твердохліб В.В. Особенности локальных иммунных реакций в пораженных мочевых путях // Шпитальна хірургія. - 2001. - № 2. - С.162-163.
  8. Голованов С.А., Яненко Э.К., Ходырева Л.А. Диагностическое значение показателей ферментурии, перекисного окисления липидов и экскреции среднемолекулярных токсинов при хроническом пиелонефрите // Урология. – 2001. - № 6. – С. 3-6.
  9. Голод Е.А., Кирпатовский В.И. Повышение активных форм кислорода как одна из причин нарушения метаболизма в клетках почечных канальцев у больных острым и хроническим пиелонефритом // Урология. – 2003. - № 1. – С. 59-61.
  10. Давиденко В.Б., Юсеф А.А. Підвищення ефективності антибактеріальної терапії вторинних піелонефритів у дітей // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. – Т.2. – 2002. – С. 311.
  11. Жетишев Р.А., Мамбетова А.М. Анемический синдром у детей и подростков с хронической почечной недостаточностью // Педиатрия. – 2005. - № 4. – С. 39-41.
  12. Жмуров В.А., Осолков С.А., Малишевский М.В. и др. Взаимосвязь иммуногенетических маркеров с метаболическими процессами при хроническом пиелонефрите // Урология. – 2000. - № 3. – С. 9-13.
  13. Инзель Т.Н., Гаглоева Л.М., Ковальский С.В. Диагностическое значение специфических фенотипических маркеров аномалий развития почек, ассоциированных с синдромом дисплазии соединительной ткани // Урология. – 2000. - № 3. – С. 8-9.
  14. Карпенко В.С. Причины гидронефроза и выбор метода оперативного лечения // Урология. – 2002. - № 3. – С. 43-46.
  15. Ковалев И.В., Баскаков М.Б., Анфиногенова Я.Д. и др. Влияние буметадидина, ингибитора  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $2\text{Cl}^-$  котранспорта, на электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток мочеточника морской свинки // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2003. – Т.136, №8. – С. 167-171.
  16. Мавричева И.С., Зоркин С.Н., Сергеева Т.В. Генетические основы пиелоектазии как “малой” аномалии мочевыводящей системы // Дет. хирургия. – 2003. - № 5. – С. 31-33.
  17. Мешков М.В., Ерохин А.П., Яковлев М.Ю. Состояние гемостаза у детей с урологической патологией // Детская хирургия. – 2004. - № 3. – С. 26-28.
  18. Мишарин А.В., Ресненко А.Б., Фиделина О.В. и др. Система антидиуретический гормон –  $\text{V}_2$  – рецептор – аквапорин-2 в почке крысы при остром воспалении // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2004. – Т.138, №11. – С. 511-515.
  19. Панкратов К.Д., Полозов В.В., Стрельников А.И. и др. Состояние иммунитета при развитии ранних послеоперационных осложнений у детей с аномалиями почек и верхних мочевых путей // Урология. – 2001. - № 1. – С. 36-40.
  20. Разин М.П., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А. и др. Иммуногенетика врожденного гидронефроза // Дет. хирургия. – 2003. - № 1. – С. 20-22.
  21. Ростовская В.В., Вишневецкий Е.Л. Сухоруков Е.Л. Врожденный гидронефроз у детей: всегда ли исход хирургического лечения связан с анатомическими изменениями пиелoureterального сегмента? // Дет. хирургия. – 2003. - № 4. – С. 28-32.
  22. Ростовская В.В., Казанская И.В., Бабанин И.Л. и др. Клиническое значение профилометрии пиелoureterального сегмента при врожденном гидронефрозе у детей // Урология. – 2003. - № 2. – С. 46-50.
  23. Сафина А.И., Мальцев С.В. Структура возбудителей пиелонефрита у детей // Педиатрия. – 2005. - № 4. – С. 23-29.
  24. Синюхин В.Н., Ковальчук Л.В., Ходырева и др. Иммунологические аспекты острого пиелонефрита // Урология. – 2002. - № 1. – С. 7-11.
  25. Сократов Н.В. Влияние антитромбина – III на локальный гемостаз почек при экспериментальном нефрите // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2004. – Т.138, № 8. – С. 211-213.
  26. Солониченко В.Г., Красовская Т.В. Клиническая дисморфология хирургических болезней у детей // Дет. хирургия. – 1998. - № 4. – С. 4-9.
  27. Усачева Ю.А., Филиппов Ю.В., Горемыкин И.В. и др. Роль доплерографии в диагностике гидронефроза у детей // Дет. хирургия. – 2002. - № 3. – С. 48-50.
  28. Хворостов И.Н., Смирнов И.Е., Зорькин С.Н. и др. Дисбаланс цитокинов как фактор риска прогрессирования obstructивных уропатий у детей // Дет. хирургия. – 2005. - № 4. – С. 14-18.
  29. Чехонацкая М.Л., Глыбочко П.В., Демидов В.Н. Пренатальная дифференциальная диагностика пороков развития мочевыделительной системы плода // Урология. – 2005. - № 4. – С. 69-72.
  30. Яненко Э.К., Румянцев В.Б., Сафаров Р.М. и др. Оклюзия мочевыводящих путей – основная причина развития ряда осложнений мочекаменной болезни // Урология. – 2003. - № 1. – С. 17-21.
  31. Эргашев Б.Б., Эргашев Н.Ш. Совершенствование методов ранней диагностики пороков развития почек у новорожденных // Дет.хирургия. – 2001. - № 6. – С. 20-21.
  32. Эргашев Б.Б., Эргашев Н.Ш. Лечебная тактика при врожденной obstructии пиелoureterального сегмента у новорожденных и грудных детей // Дет. хирургия. – 2003. - № 6. – С. 19-22.
  33. Anguloetall J. Papet de la dilatacion endoscopica u derivation catter doble en el megaurerter obstructivo en la infantio // Pediatr. – 1998. - Vol.11, № 1.– P. 15-80.
  34. Arif H., Shaaban S., Rashwan A technique for ureterosigmoidostomy by direct interposition of

- an ileal loop with a valve // Brit. J. Urol. – 1998.- Vol.81, № 1.– P. 156-158.
35. Kochankarn W., Tirapanich W., Kositchaiwat S. Illeal interposition for the treatment of a long gap ureteral loss // J. Med. Asso Thai. – 2000.- Vol.83, № 3.– P. 37-41.
36. Perrotin F., Ayeva- Derman M., Lardy H. et al. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of congenital megalourethra // Fetal. Diagn. Ther. – 2001.- Vol.16, № 2.– P. 123-128.
37. Smith K. E., Holmes N. Stented versus non-stented pediatric pyeloplasty: a modern series and review of the literature // J. Urol. (Baltimore) – 2002.- Vol.18, № 3.– P. 1127.
38. Turk I. A., Davis I. W., Winkelman B. et al. Laparoscopic dismembered pyeloplasty – the method of choice in the presence of enlarged renal pelvis and crossing vessels // Eur. Urol. – 2002.- Vol.42, № 3.– P. 268-275.
39. Ubrig B., Waldner M., Roth S. Reconstruction of ureter with transverse retubularized colon segments // J. Urol. (Baltimore) – 2001.- Vol.166, № 3.– P. 973-976.
40. Verduyck F., Heesakkers J., Debrayne F. Long-term results of ideal substitution // Eur. Urol. – 2002.- Vol.40, № 4.– P. 102-109.

#### ETHIOLOGY AND PATHOGENESIS OF HYDRONEPHROSIS IN CHILDREN COMPLICATED BY SECONDARY PYELONEPHRITIS, FORECASTING ITS ORIGINATION

*A.V.Irynychyn, O.B.Bodnar, V.I.Lytvyniuk*

**Abstract.** The paper deals with the information about the ethiopathogenesis of congenital hydronephrosis complicated by secondary pyelonephritis in children in the context of its origination.

**Key words:** children, hydronephrosis, secondary pyelonephritis, ethiopathogenesis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)  
Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.136-141

Надійшла до редакції 19.12.2005 року

# Дискусійні статті

УДК 612.444.001-02/:612.017.2

*С.Т.Зуб, \*О.М.Радченко, Б.А.Пластунов, Л.В.Пластунова, Р.Я.Борис*

## ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ РІЗНИХ ТИПІВ ЗАГАЛЬНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА КЛІНІЦІ

Кафедра гігієни та профілактичної токсикології з курсом гігієни ФПДО (зав. – доц. Б.А. Пластунов),

\*Кафедра факультетської терапії (зав. – проф. М.В.Панчишин)

Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

**Резюме.** В умовах евтиреозу і гіпотиреозу в пацієнтів та експериментальних тварин рівень тироксину і трийодотироніну в крові виявився більш низьким за умов формування несприятливих адаптаційних реакцій стресу, переактивації і неповноцінної адаптації порів-

няно зі сприятливими реакціями орієнтування, спокійної та підвищеної активації.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, загальні неспецифічні адаптаційні реакції.

**Вступ.** В умовах пристосування до несприятливих чинників довкілля в організмі формується ряд змін, які можна віднести до загального адаптаційного синдрому [7] – динамічного ряду станів (неспецифічних реакцій), зумовлених різними співвідношеннями між дією стресорів та ефективністю пристосування [6]. Серед цих реакцій вирізняють сприятливі (орієнтування, спокійної та підвищеної активації) та несприятливі (стрес, переактивація і неповноцінна адаптація). При адаптації до слабких подразників зміни параметрів гомеостазу розцінюють як реакцію орієнтування. На вплив чинників середньої сили організм реагує розвитком реакцій спокійної чи підвищеної активації. Адаптація до сильних подразників проявляється розвитком стрес-реакції. Реакція неповноцінної адаптації є виявом гіпореактивності організму на вплив подразників [1].

Утворення загальних неспецифічних адаптаційних реакцій тісно пов'язане з ендокринною системою, основними регулювальними осями якої є адренкортикальна, соматотропна і тиреоїдна [4,9]. Фурдуй Ф.І. (1986) [2] провідною визнає тиреоїдну вісь. Гормони щитоподібної залози в процесі адаптації змінюють рівень метаболізму речовин, чутливість тканин до катехоламінів, стан імунної системи [3,4]. Проте роль щитоподібної залози в адаптаційному процесі й досі залишається недостатньо висвітленою [4].

**Мета дослідження.** Вивчити зв'язок між рівнем тиреоїдних гормонів і типом загальної неспецифічної адаптаційної реакції за умов ев- і гіпотиреозу в експерименті та клініці.

**Матеріал і методи.** Тип неспецифічної адаптаційної реакції визначали за показниками білої крові за методом Гаркаві Л.Х. (1998) у модифікації Радченко О.М. [1], рівень тироксину та трийодотироніну – методом імуноферментного аналізу.

В експерименті зв'язок між рівнем гормонів і типом адаптаційної реакції вивчали на 56 білих нелінійних щурах-самках масою тіла 150-200 г. Тварин утримували в умовах віварію на стандар-

тному раціоні з вільним доступом до питної води. Для моделювання гіпотиреоїдного стану щурам вводили щоденно впродовж місяця в шлунок мерказоліл через металевий зонд у дозах 0,6; 3; 10 і 30 мг/кг маси тіла (відповідно 11, 15, 12 та 4 тварини). Контрольній евтиреоїдній групі (14 тварин) вводили дистильовану воду.

У клініці тип адаптаційних реакцій визначали у 82 пацієнтів, в яких за відсутності хвороб щитоподібної залози лабораторно підтверджений евтиреоїдний стан, і в 56 хворих із клінічно вираженим гіпотиреозом.

Результати досліджень оброблені методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Через 30 днів від початку уведення мерказолілу в дозі 0,6 мг/кг у тварин істотного зменшення вмісту тироксину та трийодотироніну крові порівняно з контролем не спостерігалось (табл. 1), що дозволило оцінити стан цих тварин як евтиреоїдний і об'єднати їх в одну групу з інтактними тваринами (усього 25 щурів).

Під впливом мерказолілу в дозах 3, 10 і 30 мг/кг у тварин відзначався розвиток гіпотиреозу різного ступеня. Очевидно, із зростанням дози мерказолілу збільшується блокування процесів гормоногенезу в щитоподібній залозі, яка зменшує синтез трийодотироніну  $T_3$  і тироксину  $T_4$ .

У тварин з евтиреоїдним станом виявлено реакції орієнтування (у 48% випадків), спокійної (24%) та підвищеної (12%) активації, а також стресу (16%). При цьому найвищий рівень  $T_4$  (табл.2) спостерігався в щурів із реакцією орієнтування, найнижчий – при стрес-реакції, що збігається з даними літератури [8, 9]. Вміст  $T_3$ , навпаки, виявився найвищим у тварин із реакцією стресу, а найнижчим – з реакцією спокійної активації.

У гіпотиреоїдних тварин окрім реакцій орієнтування (у 12,9% випадків), спокійної (45,2%) та підвищеної (9,7%) активації і стресу (22,6%) відзначено розвиток реакцій переактивації (3,2%) та

неповноцінної адаптації (6,4%). Рівень обох тиреоїдних гормонів у цих тварин істотно знизився чи мав тенденцію до зниження порівняно з евтиреоїдними тваринами (табл.2). Найнижчі рівні  $T_4$  виявлено у тварин із несприятливими адаптаційними реакціями стресу, переактивації та неповноцінної адаптації,  $T_3$  – у тварин з реакціями стресу і переактивації.

У тварин із несприятливою реакцією стресу спостерігалось стрімкіше зменшення вмісту обох гормонів із зростанням дози мерказолілу порівняно з тваринами зі сприятливими адаптаційними реакціями.

Результати клінічних досліджень пацієнтів із евтиреоїдним станом свідчать про можливість розвитку в них всіх типів адаптаційних реакцій (табл. 3). При цьому спостерігалися найнижчі рівні тироксину в пацієнтів із несприятливими типами реакцій стресу, переактивації та неповноцінної адаптації. Найменший вміст  $T_3$  виявлено лише за умов формування реакцій стресу та неповноцінної адаптації.

У пацієнтів, в яких діагностовано стан гіпотиреозу, концентрації гормонів щитоподібної залози були нижчими (табл. 3). Мінімальні рівні

Таблиця 1

**Вміст тиреоїдних гормонів у крові експериментальних тварин на 30-й день уведення різних доз мерказолілу ( $M \pm m$ )**

Доза мерказолілу, мг/кг	Тироксин		Трийодотиронін	
	мкг/дл	%	нг/мл	%
Контроль	1,53±0,17	100,0	1,22±0,11	100,0
0,6	1,01±0,23	66,0	1,17±0,09	95,9
3	0,28±0,12 <sup>1</sup>	18,3	1,17±0,12	95,9
10	0,00±0,00 <sup>1</sup>	0,0	0,93±0,28	76,2
30	0,00±0,00 <sup>1</sup>	0,0	0,80±0,18	65,6

Примітка. <sup>1</sup> – Різниця вірогідна ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем

Таблиця 2

**Рівень тиреоїдних гормонів при різних адаптаційних реакціях в експерименті за умов ев- і гіпотиреозу ( $M \pm m$ )**

Гормони	Тип адаптаційної реакції					
	Орієнтування	Спокійна активація	Підвищена активація	Переактивація	Неповноцінна адаптація	Стрес
Стан евтиреозу (n=25)						
Тироксин, мкг/дл	1,51±0,27	1,42±0,56	1,23±0,44	–	–	1,10±0,45
Трийодотиронін, нг/мл	1,33±0,08	1,25±0,08	1,40±0,10	–	–	1,53±0,14
Стан гіпотиреозу (n=31)						
Тироксин, мкг/дл	0,40±0,40 <sup>1</sup>	0,43±0,20 <sup>1</sup>	1,10±0,50	0,00±0,00	0,35±0,05	0,15±0,08 <sup>2</sup>
Трийодотиронін, нг/мл	0,78±0,24 <sup>1</sup>	1,02±0,11	0,97±0,28	0,60±0,00	1,20±0,10	0,70±0,09 <sup>1</sup>

Примітка. <sup>1</sup> – Зміни вірогідні ( $p < 0,05$ ) щодо евтиреоїдних тварин з відповідним типом адаптаційних реакцій; <sup>2</sup> – Зміни вірогідні ( $p < 0,05$ ) щодо тварин з реакцією підвищеної активації

Таблиця 3

**Рівень тиреоїдних гормонів при різних адаптаційних реакціях у пацієнтів за умов ев- і гіпотиреозу ( $M \pm m$ )**

Гормони	Тип адаптаційної реакції					
	Орієнтування	Спокійна активація	Підвищена активація	Переактивація	Неповноцінна адаптація	Стрес
Стан евтиреозу (n=82)						
Тироксин, мкг/дл	8,62±0,91	8,83±0,85	8,03±1,20	6,13±0,70 <sup>2,3</sup>	4,16±0,54 <sup>2,3</sup>	7,15±0,77
Трийодотиронін, нг/мл	1,44±0,16	1,23±0,19	1,39±0,22	1,25±0,16	0,76±0,22 <sup>2,4</sup>	1,06±0,14
Стан гіпотиреозу (n=56)						
Тироксин, мкг/дл	7,48±0,98	8,67±9,30	9,20±1,79	5,62±0,92	–	6,98±1,34
Трийодотиронін, нг/мл	0,94±0,14 <sup>1</sup>	1,07±0,20	1,40±0,21	0,87±0,10 <sup>1,4</sup>	–	0,86±0,08 <sup>4</sup>

Примітка. <sup>1</sup> – Зміни вірогідні ( $p < 0,05$ ) щодо пацієнтів з евтиреоїдним станом та відповідним типом адаптаційних реакцій

обох гормонів виявлено в осіб з реакціями стресу та переактивації.

Одержані результати дозволяють констатувати, що за умов евтиреозу розвиток несприятливих адаптаційних реакцій стресу, переактивації або неповноцінної адаптації супроводжується значним зменшенням рівня тироксину в крові. Аналогічні зміни  $T_3$  спостерігалися лише в пацієнтів. За несприятливих реакцій в умовах гіпотиреоїдного стану вміст  $T_4$  і  $T_3$  зменшується як у пацієнтів, так і в лабораторних тварин.

Порівняно з  $T_4$   $T_3$  володіє більш вираженою функціональною активністю [5]. Високий його рівень за умов реакції стресу в евтиреїдних тварин, імовірно, забезпечує підтримання гомеостазу та мобілізації захисних механізмів в організмі. Проте дія на організм потужніших стресорів, як от мерказоліл у дозах 3, 10 і 30 мг/кг або поєднання патологічного чинника із терапевтичними препаратами, супроводжується при розвитку реакції стресу зменшенням вмісту  $T_3$  у крові та відповідно послабленням адаптаційних резервів організму.

#### Висновок

Клінічні та експериментальні результати вказують на деяке обмеження функціональних можливостей щитоподібної залози в процесі розвитку несприятливих реакцій стресу, переактивації та неповноцінної адаптації. Натомість реакції орієнтування, спокійної та підвищеної активації супроводжуються нормальним функціонуванням залози. Це ще раз засвідчує важливу роль тиреоїдної осі в регуляції різних типів неспецифічних адаптаційних реакцій.

### HORMONAL CONDITION OF THE THYROID GLAND UNDER CONDITIONS OF THE DEVELOPMENT OF VARIOUS TYPES OF GENERAL NONSPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL TRIALS

*S.T.Zub, O.M.Radchenko, B.A.Plastunov, L.V.Plastunova, R.Ya.Borys*

**Abstract.** The levels of blood thyroxine and triiodothyronine turned out to be lower under conditions of forming unfavourable adaptive stress reactions, overactivation and defective adaptataion compared with favourable orientation reactions, quiet and enhanced activation in case of euthyroidism and hypothyroidism in patients and experimental animals.

**Key words:** thyroid gland, general nonspecific adaptational reactions.

**Перспектива подальших досліджень.** Подальше вивчення зв'язку між рівнем тиреоїдних гормонів і типом загальної неспецифічної адаптації за умов гіпертиреїдних станів в експерименті та клініці.

#### Література

1. Вплив різних доз мерказолілу на розвиток загальних неспецифічних адаптаційних реакцій в організмі білих щурів / О.Радченко, С.Зуб, Б.Пластунов, Л.Плукар // Вісник ЛНУ ім. Івана Франка. Серія біологічна. – 2004. – Вип. 37. – С. 213-217.
2. Фурдуй Ф.И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов. – Кишинев, 1986. – 239 с.
3. Шидловський В.О., Герасимчук П.О. Щитовидна, підгруднинна залози та імунна система // Лік. справа. – 1998. – № 7. – С. 21-25.
4. Эверли Д.С., Розенфельд Р. Стресс, природа и лечение.-М., 1985.–220 с.
5. Brent G.A. The Molecular Basis of the Thyroid Hormone Action // The New England Journal of Medicine. – 1994. – Vol. 331. – P. 847 – 853.
6. Manso C.F. Stress // Acta Medical Portuguese – 1997. – V.10, N 4. – P. 307-310.
7. Selye H. Present status of the stress concept // Clin. Ther.–1977.–V. 1, N 1. – P. 3-15.
8. Stratakis C.A., Chrousos G.P. Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1995. – V. 6. – P. 11-17.
9. Tsigos C., Chrousos G. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress // J. Psychosom. Res. – 2002. – V. 53, N 4. – P. 865-869.

Danylo Halyts'Ky National Medical University (L'viv)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.142-144

Надійшла до редакції 30.01.2006 року



УДК 168.522

*В.А.Троянський, М.М.Сидоренко, О.С.Гнатчук, І.П.Одинський, Л.Б.Потапова, Л.Б.Шутак***МЕТОДОЛОГІЯ КОМПЛЕКСНОГО ВИВЧЕННЯ ЛЮДИНИ**Кафедра суспільних наук та українознавства (зав. – проф. М.М.Сидоренко)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Комплексне вивчення людини передбачає синтез наукових знань щодо особливої істоти Всесвіту, виявлення методологічного стрижня інтертеорії та мета-теорії в системі економічних, соціальних, політичних,

правових, екологічних, історичних, філософських, релігійних, мовних та інших аспектів людинознавства.

**Ключові слова:** людинознавство, методологія, мовлення, особистість, духовність, гуманізація.

**Вступ.** Людина, як найвищий „розквіт матерії”, синтезує в собі матеріальне й духовне у Всесвіті, об’єктивне та суб’єктивне, досконале і нікчемне світобудови через строкаті вияви її функціонування. У параметрах існування розумної істоти актуальність людинознавства постійно зростає, то частково відкриває завісу проблематичності наукового осягнення загадкового витвору планети, то штовхає дослідників у нетрі незбагненої таїни його сутності та існування. Протягом 2001-2005 років колектив кафедри суспільних наук та українознавства Буковинського державного медичного університету виконував комплексну наукову тему «Вивчення актуальних аспектів сучасного людинознавства». Керівник теми – проф. Сидоренко М.М., відповідальний виконавець – доц. Троянський В.А. Виконавці теми мають певний доробок: три кандидатських дисертації, три монографії («Словотвірна категоризація суб’єктивної оцінки» – доц. Шутак Л.Б., «Українські жіночі організації на Буковині (80-ті рр. ХІХ – 30-ті рр. ХХ ст.)» – доц. Гнатчук О.С., «Філософські проблеми людинознавства» – колектив кафедри). Загальний обсяг монографічних видань складає 630 сторінок. Видано чотири навчально-методичних посібники, близько сотні статей і тез. Виконавці теми поставили перед собою завдання різнобічно простежити феномен людини як з боку раціонального моменту її буття, так і емоційно-вольового й ірраціонального. Виконуючи це завдання, вони врахували строкатість наукових інтересів дописувачів, плюралізм їх світоглядів, методологічну варіативність. Зрештою, зміст проблеми зумовив слушну орієнтацію: спочатку в межах України, а в подальшому – у значно ширших масштабах створити єдиний Координаційний Центр, учасники якого (економісти, соціологи, психологи, культурологи, політологи, історики, демографи, екологи, юристи, філологи тощо) уважніше ставилися б до теоретико-практичних парадигм, методологічних основ людинознавства, виробляли б усебічно обґрунтовані рекомендації владним структурам та регіонам щодо комплексної реалізації фундаментальних і прикладних завдань розвитку людини, збереження генофонду Землі.

Новизна підходу до проблем людинознавства не лише в комплексності. Автори, виявляючи ятрогенії українського суспільства, намічають першочергові напрями роботи Координаційного

центру, тематику пошуків з методологічним обґрунтуванням пропонованих орієнтирів, ціннісні, світоглядні та інші моменти гуманізації життя й гуманітаризації освіти в Україні.

**Мета дослідження.** Визначити соціально-економіко-філософсько-правові основи вивчення людини як соціально-біологічної істоти, сутнісно-ціннісні її установки в різних сферах діяльності.

**Методи дослідження.** Філософсько-методологічні, соціологічні, економічні, правові, семантичні, у т.ч. гіпотетико-дедуктивний, сходження від абстрактного до конкретного, єдності історичного та логічного і т. ін.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Багатоаспектна, багаторівнева та вузькопрофільована спрямованість людинознавства викликала диференціацію знань про людину на противагу цілісному уявленню про її сутність. Цілі групи наук концентрують увагу на людині як на організмі та продукті біологічної еволюції, компоненті біогеносфери, суб’єкті пізнання, об’єкті виховання, суб’єкті праці, індивідуальності, особистості тощо. Поряд з цим зростає інтерес до вікової фізіології та морфології, соматології, геронтології, сексології, типології вищої нервової діяльності в системі природничо-наукового знання, а також до аксіології, евристики, характерології, екології, демографії, медичної психології – у системі гуманітарного знання.

У людині органічно поєднанні всі основні закономірності матеріального світу: механічні, фізичні, хімічні, біологічні та соціальні. У людині, немов у калейдоскопі, у мініатюрі відображається вся природа. Тому зацікавленість до створення цілісної, голографічної моделі людини та її місця у світі зумовлює необхідність комплексного підходу щодо перспектив „стиківих наук” – біофізики та біохімії, загальної психофізіології та генетичної психології, нейропсихології та нейробіології, клінічної фізіології та клінічної фармакології, соціальної психології та ергономіки і т. ін.

Людинознавство як синтез різноякісного, різномасштабного „зрізів” досліджуваного об’єкта і своєрідності його детермінант вимагає розробки методологічних засобів, які б адекватно забезпечували єдність таких „зрізів” [2]. Інтеграція може здійснюватися в межах наукової системи, яка вже склалася, сприяючи підвищенню рівня її цілісності та організованості, а також у процесі виникнення нової системи з раніше не зв’язаних

між собою елементів. Цільовий момент синтезу наукових знань про людину передбачає не лише подолання розірваності елементів наукової системи та узгодження їх функцій, але й створення єдиної концепції розвитку людинознавства з урахуванням взаємозв'язку людинокозмізму, космоцентризму та людиноцентризму [1].

За півтора десятиліття суттєвої переорієнтації розвитку українського суспільства все відчутнішими виявляються суперечності у стратегічних і тактичних, теоретичних та емпірично-практичних діях владних структур. Спеціальні відділи методології міжнародних стосунків, інститути стратегії побудови громадянського суспільства прямо чи опосередковано реалізують у рекомендаціях зміст методології, акцентують увагу урядовців на тому, що методологія – не лише вчення про методи, але й використання принципів світогляду щодо процесу пізнання (і самоусвідомлення), духовної творчості взагалі та щодо практичної діяльності.

Неузгодженість можливості наукових рекомендацій та реального їх впровадження в життєву практику свідчить про те, що нині найбільш ефективні дослідження можуть виникнути на „стику” різних галузей знання, що більшість проблем формування соціально орієнтованого суспільства є важливим завданням цілого комплексу природничих та суспільних наук.

Поглиблення ж досліджень та диференціація науки аж до взаємного неузгодження суміжних галузей посилюють потребу в синтезі та інтеграції наукових даних, виділяючи методологічну функцію філософського вчення, базовим орієнтиром якого є вимоги діалектичної логіки, незалежно від варіантів її інтерпретації. Цей орієнтир вимагає трансформації стилю мислення, який поряд із науковою картиною світу виконує функцію інтеграції різних елементів культури в єдину систему. Головними рисами стилю наукового мислення є різні аспекти методології науки: розуміння природи самого знання. Основні типи законів, які переважно виявляються на певній фазі наукового розвитку та їх найхарактерніші співвідношення, способи теоретичного виразу законів.

Проте, як свідчить півторадесятирічний досвід нашого буття в новій „іпостасі”, спостерігається ще нечітке усвідомлення змісту самих понять „синтез” та „інтеграція” через гносеологічний, аксіологічний та праксеологічний плюралізм, вимагають подальшої розробки питання світоглядного характеру, ролі найзагальніших принципів у синтезі об'єктивного змісту природничо-наукового, гуманітарного і технічного знання в єдиній системі світорозуміння.

Ми переконалися, що синтез знання відображає не лише взаємну зумовленість наукової діяльності, але й засобів (концептуального апарату, законів, принципів, методів), які продукують конкретний підсумок наукового пошуку. Він опосередкований, як правило, внутрішніми закономірностями зв'язку результатів пізнавального процесу,

необхідністю зіставлення одного типу знання з іншими, пояснення певних наукових даних через залучення засобів суміжних наукових галузей.

Інтеграція ж наук відображає процес взаємодії різних моментів наукової діяльності – суб'єкта, об'єкта, засобів, мети, потреб та умов. Вона викликається не стільки зовнішньою логічною сумірністю наукових галузей, скільки потребами теоретико-практичного, технологічного, дидактичного, екологічного, демографічного порядку, які досягаються за допомогою такого єднання і які можна, зрештою, зосередити в рекомендаціях не як надзавдання, а як глибоке усвідомлення ідей, що стосуються досягнення мети [1].

Тому синтез знання та інтеграція наук не паралельні, а взаємно зумовлені процеси. Синтез знання складає логіко-гносеологічне поле інтеграції наук, викликані потреби суспільства. Інтеграція ж наук, яка перетворюється в закономірність, зумовлює соціально-світоглядні основи синтезу знання.

У зв'язку з цим значно зростає роль світоглядних принципів щодо оптимізації наукового пошуку, актуалізації синтезу та інтеграції згідно з проблемами дослідження, не елімінуючи, а доповнюючи аналіз, полегшуючи в такий спосіб доцільне співробітництво представників багатьох галузей наукового знання в процесі розробки та впровадження результатів наукового пошуку, забезпечуючи, зокрема, наступність у викладенні природничих, технічних, соціогуманітарних дисциплін.

Найбільш адекватну дієздатність виявляють принципи світогляду на рівні міждисциплінарного синтезу знань. Міжгалузевий синтез передбачає наявність єдиної дослідницької програми, яка відтворює розвиток науки на основі редукції теоретичної системи матеріальних об'єктів щодо рефлексії їх частин, які оптимально пов'язують знання різнорідних сфер на фундаменті єдиних всезагальних принципів. Через синтез та інтеграцію на основі досліджуваних проблем надзвичайно актуальним для нашого суспільства є людинознавство. Об'єктивно детермінований процес міждисциплінарного синтезу наукових знань може з необхідністю перетворитися в один із засобів розв'язання суперечності між внутрішньо необмеженою людською здатністю пізнання, адекватною діяльністю та, одночасно, їх дійсною реалізацією окремими людьми.

Надмірна спеціалізація часто гальмує отримання необхідних результатів, викликає різноманітні «нестиковки», відсутність належного взаєморозуміння серед представників навіть суміжних наук. Фізик-механік, скажімо, відображає локальну наукову картину світу, для якої навіть принцип відносності має обмежене тлумачення. Проте динаміка сутнісних детермінацій людини вимагає інтерпретації принципу відносності у більш широкому контексті, врахування структурної та функціональної відносності розумної істоти. Тому в людинознавстві цей принцип може набути такого змісту: об'єкт, як субстанціональна

єдність у просторі та часі, є певним ядром, інваріантом вияву своїх характеристик, проте в конкретному бутті він мінливий та відносний через взаємодію з об'єктами, постійність яких відносна. На основі принципу відносності проводиться науковий аналіз генотипу й фенотипу, генетичної детермінації інстинкту та його конкретної динаміки поведінки, особистісної визначеності індивіда і багатоманітності її виявів, додається альтернативність каузальних та цільових аргументацій. Вузька спеціалізація призводить не лише до теоретичної недолугості, але й до практичних рецидивів. У зв'язку з цим різко зростає не лише теоретична, але й соціально-практична значущість інтеграційних процесів, методологічної функції філософського вчення, яка екстраполює евристичну рефлексію на всезагальні зв'язки у світі матеріального, ідеального та практично існуючого, перетворюються у «ядро» синтезу людинознавства та інтеграції різноманітних антропологій.

При аналізі інтегративних процесів у людинознавстві важливо диференціювати донаукові та наукові рівні пізнання, домагатися чіткого співвідношення субординації між науковим фактом, проблемою, ідеєю, принципом, законом, категорією, гіпотезою, теорією. Найефективнішою евристичною базою для систематизації методів, рівнів та форм синтезу наукових знань про людину є гносеологічні принципи діалектики: хід пізнання від явища до сутності, від абстрактного до конкретного, від історичного до логічного тощо. У синтезі людинознавства використовують різні методологічні засоби та прийоми: систематизації, концентрації, ущільнення наявної наукової інформації тощо. На основі базових філософських методів формуються, зрештою, інтертеорія та метатеорія.

У механізмі синтезу людинознавства спонтанно зростають можливості формування комплексних міждисциплінарних проблем і напрямів дослідження, способів світоглядного і методологічного їх забезпечення. Елементи інтегративного механізму діють системно, що й гарантує необхідний ефект їх єдності [3].

Не менш важливо враховувати особливості структуризації інтегративних процесів. Виділяють горизонтальний взаємозв'язок однопорядкових елементів (і вертикальний) взаємозв'язок елементів різних рівнів інтеграції, безпосередній та опосередкований синтез людинознавства, фрагментарну (часткову) та цілісну (повну, глобальну), ендогенну (перетворення в середині епістемологічних елементів) та екзогенну (перетворення у зовнішній, міжелементній сфері). Міжелементна інтеграція включає в себе міжпонятійний, міжтеоретичний, міждисциплінарний та міжгалузевий синтез наукового людинознавства. Найвищий рівень екзогенної інтеграції – міжгалузєва інтеграція людинознавства. Вона охоплює природничі, технічні та соціально-гуманітарні галузі, окремі науки і філософські знання з орієнтацією на побудову цілісної наукової картини світу [2].

Саме тому актуальними є передбачення О.І.Герцена ще в 1845 році щодо можливих рецидивів надмірної спеціалізації наукових значень про людину. Природознавці і медики й дотепер заявляють, що їм не до теорії, що в них не всі факти зібрані, не всі досліди проведені. Але ж фактів нескінченна множина. Скільки їх не збирати, до кінця не дійдеш.

З того часу значно зріс обсяг накопиченого медициною матеріалу, проте успіхи теоретичного характеру й сьогодні скромні, тому й перехід від охорони здоров'я до його творення з урахуванням стану суспільства ще далекі від необхідного.

Домінуванню диференціації над синтезом наукового людинознавства сприяє зведення філософії до методологічного обслуговування природничих, технічних і суспільних наук, як пропонує більшість постмодерністів. Методологічні труднощі синтезу наукового людинознавства посилюються й традиційним поділом більше 300 його галузей у медицині на теоретичні та клінічні (практично-емпіричні) без урахування того, що сучасна анатомія людини, нормальна і патологічна фізіологія, біохімія, фармакологія та інші в основному базуються на експерименті. Теоретичні ж узагальнення, які вкрай важливі на рівні клініки, часто зводяться до маніпулювання кількісними показниками замість того, щоб глибоко досліджувати структурно-функціональні, системні чинники індивідуального та соціального змісту творення здоров'я.

Сумніви медиків щодо можливості синтезу наукового людинознавства виявляються і в так званій «антропологічній медицині» як прикладній антропології чи психосоматичній медицині з орієнтацією на невизначеність та принципову непізнаванність людини та її станів. Людинознавство зв'язане з дослідженням багатоманітних факторів природного та соціального, які безпосередньо чи опосередковано виходять на психологічні, моральні, соціально-політичні, економічні, екологічні, демографічні, правові, релігійні, мовні та інші детермінанти. Отже, медицина за своєю природою повинна синтезувати морфофізіологічні, психоемоційні, соціально-психологічні та соціально-культурні чинники оптимуму людської діяльності за певних соціально-економічних обставин. Свідомо-діалектичний синтез аспектів людинознавства з урахуванням глобальних проблем – одне з найактуальніших завдань сьогодення.

Особливість комплексного вивчення людини полягає в тому, щоб знайти концептуальні містки між індивідом, індивідуальністю, особистістю та організмом, створити інтегральну систему понять, яка здатна охопити в єдиному синтезі соціальну, психологічну та біологічну специфіку природи людини, її творчої активності, а також віднайти методологічні основи всередині наукового «інтимного», міждисциплінарного та зовнішнього синтезу. Методологічне ядро міжгалузєвого і зовнішнього синтезу наукового людинознавства визначає діалектика. Таке ядро складають: інтер-

претовані через людинознавство загальні філософські методи (індуктивно-дедуктивний, сходження від абстрактного до конкретного, єдності історичного та логічного тощо); методи, характерні для ряду наук (формалізації, моделювання, інваріантів, теоретико-інформаційні, кібернетичні, системно-структурний та ін.); загальнонаукові принципи (еволюціонізму, статистичного детермінізму, доповнюваності), які деталізують діалектичні принципи (причинності, цілісності світу, розвитку) в теоретичних галузях людинознавства [4].

У процесі синтезу людинознавства враховуються зміст єдиної наукової картини світу не як чітко фіксованої системи, а як своєрідного горизонту пізнання, де поєднуються знання емпіричного, теоретичного та світоглядного рівнів. Наукова картина світу включає у свою структуру динамічну «оболонку» методологічного ядра. Йдеться про відносно загальні принципи, які специфічно модифікуються в людинознавстві (принцип атомізму, цілісності, відносності, еволюціонізму та ін.), а також узагальнюючі ідеї, поняття і теорії окремих наук (теорія систем та інформації, теорія релятивістської космології і т. ін.).

У міру діалектизації людинознавства склад методологічної периферії може змінюватися: деякі ідеї, принципи і теорії будуть універсалізуватися і переміщуватися в бік ядра. Це стосується методів кібернетизації, загальної теорії систем, синергетики, хоча на методологічну універсальність у проблемах людинознавства вони претендувати не можуть через особливості об'єкта пізнання та практичного впливу на нього [2].

У цілому важливим шляхом вирішення методологічних проблем синтезу людинознавства є подолання абсолютизації природничонаукової орієнтації вчених, врахування впливу соціальних факторів на біологію людини. Серед них:

1. Фактори штучного довілля існування, соціальні відносини, спосіб життя, реактивність організму під впливом хімічних речовин, лікувальних засобів.

2. Полегшувальний, гальмівний чи спрямовуючий вплив умов суспільного життя на природні біологічні процеси, залежність популяційно-генетичних процесів від лікування спадкових хвороб, що призводить до збереження в генофонді людства таких детермінант, які здебільшого виключаються з нього природним добром на ранніх стадіях онтогенезу.

3. Вияв психологічних передумов існування та розповсюдження таких соціальних недугів, як алкоголізм, наркоманія, проституція, «зриви» вищої нервової діяльності тощо.

Другий шлях, на нашу думку, полягає в перегляді організоцентризму, в орієнтації на еволюційно-морфологічні, психофізіологічні, популяційно-генетичні та соціально-статистичні дослідження в їх взаємозумовленості.

### Висновки

1. Сучасне людинознавство має всі підстави виходу на суттєво новий етап розвитку, перетворення в гносеологічну базу гуманізації суспільства та гуманітаризації освіти в Україні.

2. Дослідження комплексного характеру людинознавства актуалізує його ціннісні потенції. Саме на цьому акцентуватимуть увагу співробітники кафедри суспільних наук та українознавства у 2006-2010 роках.

### Література

1. Ожеван М.А. Людський вимір науки та наукові „виміри” людини. – К.: Либідь, 1992. – 175 с.
2. Марчук М.Г. Ціннісні потенції знання. – Чернівці: Рута, 2001. – 319 с.
3. Грабовський С.І. Українська людина у вимірах ХХ століття: до постановки проблеми. – К.: Київське братство, 1997. – 118 с.
4. Філософські проблеми людинознавства / За ред. М.Сидоренка. – Чернівці: Обласна типографія, 2005. – 208 с.

## A COMPLEX METHODOLOGY STUDY OF A HUMAN BEING

*V.A.Troyans'ky, M.M.Sydorenko, O.S.Gnatchuk, I.P.Odynskyi, L.B.Patapova, L.B.Shutak*

**Abstract.** A complex study of a human being envisages synthesis of scientific knowledge pertaining a peculiar creature of the Universe, a disclosure of a methodological pivot of intertheory and metatheory in the system of economic, social, political, legal, ecological, historical, philosophical, religious, linguistic and other aspects of the study of human nature.

**Key words:** human being study, methodology, speech, personality, spirituality, humanization.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. - P.145-148

Надійшла до редакції 8.12.2005 року

# Методи дослідження

УДК 616.6-073.55

*О.Я.Ванчуляк, І.Г.Савка, О.О.Стасій*

## МОЖЛИВОСТІ СУДОВО-МЕДИЧНОГО ВСТАНОВЛЕННЯ ДАВНОСТІ НАСТАННЯ СМЕРТІ ЗА ЗМІНАМИ ПОЛЯРИЗАЦІЙНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ОПТИЧНОЇ СТРУКТУРИ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

Кафедра патологічної анатомії та судової медицини (зав. - доц. І.С.Давиденко), студентське наукове товариство Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

**Резюме.** Наведені результати досліджень автокореляційної структури когерентних зображень біотканин, які складають основу сухої маси тіла людини. Встановлені умови ранньої діагностики дегенеративно-дистрофічних змін морфологічної структури досліджуваних тканин, шляхом поєднання методів поляриметрії

та корелометрії їх когерентних зображень. Показано можливості щодо їх використання в судовій медицині при встановленні давності настання смерті в ранньому посмертному періоді.

**Ключові слова:** лазер, поляризація, архітектоніка, кореляція.

**Вступ.** Серед великої кількості опублікованих праць у галузі біомедичної оптики переважну увагу дослідників привертають питання розсіювання біологічними тканинами та рідинами (БТ) лазерного випромінювання у скалярному наближенні [1-5]. З іншого боку, у роботах [6-9] показана актуальність урахування векторного характеру світлорозсіювання в питаннях діагностики орієнтаційної та оптико-анізотропної структури біотканин, візуалізації їх архітектонічних структур, визначенні оптичних параметрів їх речовини тощо. Спостереження за розвитком цих змін у часі, зокрема після моменту настання смерті, відкриває нові можливості в судовій медицині щодо об'єктивізації та більш точного встановлення давності настання смерті (ДНС) у певних часових інтервалах.

**Мета дослідження.** Встановити DNS шляхом вивчення перебігу дегенеративно-дистрофічних змін морфологічної структури БТ (сполучної, м'язової та кісткової тканин) поєднанням методів поляриметрії та корелометрії їх когерентних зображень.

**Матеріал і методи.** Забір матеріалу проводився в моргу на базі обласного бюро судово-медичної експертизи Чернівецької обласної державної адміністрації, при температурі +18-20°C, вологості повітря 55-60% у трупів осіб, які померли від серцево-судинної недостатності, що розвинулася як ускладнення наявних при житті ішемічної хвороби серця із дрібно- чи великовогнищевим кардіосклерозом, гострої коронарної недостатності чи постінфарктного кардіосклерозу (без будь-яких гістологічно підтверджених, супутніх гострих чи хронічних патологічних процесів), в осіб обох статей віком від 27 до 65 років. У подальшому із визначених БТ виготовлені нативні гістологічні препарати з використанням заморожувального мікротому. Їх дослідження виконували в спеціальній лабораторії кафедри кореляційної оптики ЧНУ ім. Ю.Федьковича. Потім проводили математичну обробку та аналіз отриманих

поляризаційних зображень БТ з метою встановлення почасової динаміки посмертних дегенеративно-дистрофічних змін БТ.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Отримані результати графічних зображень мікроархітектоніки БТ у вигляді серії когерентних знімків подані на рисунку: А - серія когерентних зображень та відповідних функцій автокореляції м'язової тканини, одержаних при обертанні осі пропускання аналізатора від 0° до 90° відносно площини поляризації лазерного пучка.

З отриманих даних видно:

- Структурою автокореляційної функції (АКФ) є повільно спадаюча залежність, що вказує на високий ступінь орієнтації міозинових пучків вздовж напрямку аналізу їх когерентних зображень.
- В околі схрещених поляризатора та аналізатора спостерігається формування додаткового максимуму, який може бути пов'язаний із доменною структурою м'язової тканини.

Більш детально статистика орієнтацій міозинових пучків спостерігається в інших поляризаційних умовах експерименту – синхронному обертанні схрещених поляризатора та аналізатора навколо напрямку опромінення.

Для кожного кута обертання локалізація та відносна величина екстремумів АКФ змінюється, що можна покласти в основу аналізу статистики орієнтацій БТ такої природи та дослідження їх подальшої посмертної динаміки.

Отримана статистика орієнтацій колагенових пучків сполучної тканини зумовлює практично ідентичну структуру серії відповідних АКФ (Б), що також можна використати в ранньому посмертному періоді з метою встановлення DNS.

Особливості морфологічної побудови архітектонічної сітки кісткової тканини полягають у наступних кореляційних особливостях її когерентних поляризаційних образів (В):

- АКФ дуже швидко спадають (на два порядки) до мінімального значення, що відповідає

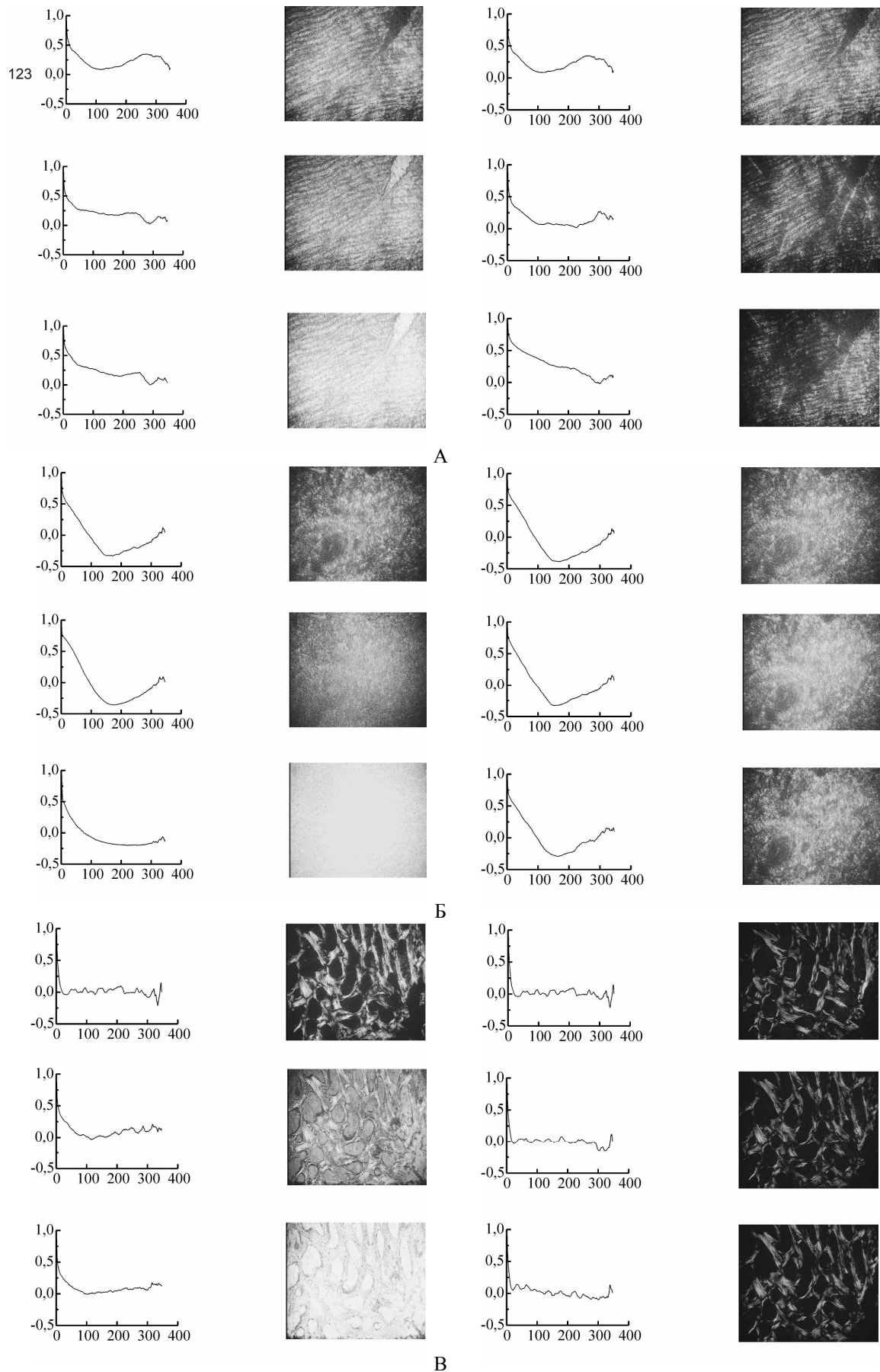


Рис. Серія когерентних зображень та функцій автокореляції при обертанні осі пропускання аналізатора від 00 до 900 (А - м'язова тканина; Б - сполучна тканина; В - кісткова тканина)

- практично повній розкореляції когерентних зображень.
- На "хвостах" АКФ спостерігаються (стохастичні) флуктуації їх значень, які вказують на квазіперіодичну структуру архітектонічної сітки кісткової тканини.
  - Найбільш яскраво така структура спостерігається у схрещених поляризаторі й аналізаторі де "усунено" вплив на структуру зображення статистичного сигналу, сформованого сполучною компонентою кісткової тканини.

Таким чином, поляризаційна корелометрія когерентних зображень БТ відкриває додаткові можливості в ранньому посмертному періоді при діагностуванні їх дегенеративно-дистрофічних змін, що актуально для створення нових оптичних методів судово-медичного встановлення ДНС.

#### Висновок

Графічні зображення мікроархітектоніки біологічних тканин та зміна їх автокореляційної функції в ранньому посмертному періоді можна рекомендувати для судово-медичної експертизи давності настання смерті.

#### Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати можуть бути використані для створення спеціалізованих для завдань судової медицини лазерних поляриметричних пристроїв. Доцільно й надалі розробляти методики дослідження оптичних властивостей біологічних рідин організму людини.

#### Література

1. Пішак В.П., Ушенко О.Г., Пішак О.В. та ін. Лазерна поляриметрія кісткової тканини // Бук. мед. вісник. – 1999. - Т. 3, № 1. - С.173-182.
2. Pishak V.P., Ushenko A.G., Grigorishin P.M. et al. A study of the polarization structure of biospeckle fields in crosslinked tissues of human organism // Proc. SPIE. - 1997. - Vol. 3317. - P. 418-433.
3. Ushenko A.G., Pishak V.P., Yermolenko S.B. et al. Laser polarimetry of the crystal optical properties of the blood formed elements // Laser Applications in Life Science. - 1998. - P. 15.
4. Ushenko A.G., Burkovets D.M., Yermolenko S.B. et al. Phase-polarized visualization and processing coherent images of biotissue fractal structures // Proc. SPIE. - 1999. - Vol. 3904. - P. 534-541.
5. Ushenko A.G., Burkovets D.M., Yermolenko S.B. et al. On polarized microstructure of laser radiation scattered by optically active biotissues // Proc. SPIE. - 1999. - Vol. 3904. - P. 542-548.
6. Ushenko A.G., Pishak V.P., Vanchuliak O.Y. et al. Investigation of polarized radiation diffraction on the systems of oriented biofractal fibers // Proc. SPIE. - 1999. - Vol. 3904. - P. 553-556.
7. Ushenko A.G., Pishak O.V., Vanchuliak O.Y. et al. Laser polarimetry of the orientational structure of bone tissue osteones // Proc. SPIE. - 1999. - Vol. 3904. - P. 557-561.
8. Ushenko A.G., Pishak V.P., Burkovets D.M. et al. Coherent introscopy of phase-inhomogeneous surfaces and layers // Proc. SPIE. - 2000. - Vol. 4016. - P. 413-418.
9. Ushenko A.G., Pishak V.P., Burkovets D.M. et al. Polarizing-correlative processing of images of statistic objects in the problem of visualization and topology reconstruction of their phase heterogeneity // Proc. SPIE. - 2000. - Vol. 4016. - P. 419-424.

### POSSIBILITIES OF MEDICOLEGAL ESTABLISHMENT OF DEATH COMING PRESCRIPTION ACCORDING TO CHANGES OF POLARIZATION IMAGES OF THE OPTICAL STRUCTURE OF BIOLOGICAL TISSUES

*O.Ya.Vanchuliak, I.H.Savka. O.O.Stasii*

**Abstract.** The authors have submitted the results of trials of the autocorrelation structure of coherent images of biotissues that constitute the basis of dry human mass. Conditions for early diagnostics of degenerative – dystrophic changes of the morphologic structure of tissues under study have been established by means of combining methods of polarimetry and correlometry of their coherent images. Possibilities as to their use in forensic medicine, when establishing death coming prescription at an early stage of the postmortem period, have been demonstrated.

**Key words:** laser, polarization, architectonics, correlation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)  
Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.149-151

Надійшла до редакції 23.12.2005 року

# Ювілеї



## ДО ЮВІЛЕЮ ВОЛОДИМИРА ІВАНОВИЧА ПАНЬКІВА

Володимир Іванович Паньків – професор кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук, талановитий учений, лікар і педагог.

Народився 12 квітня 1956 р. в м. Коломия Івано-Франківської області. Після закінчення Івано-Франківського державного медичного інституту з 1980 р. постійно працює лікарем-ендокринологом Коломийської центральної районної лікарні. Впродовж 1983 – 1987 рр. без відриву від виробництва навчався в аспірантурі в Інституті ендокринології та обміну речовин (м. Київ), у 1988 р. захистив кандидатську дисертацію на тему „Частота судинних ускладнень у хворих із вперше виявленим цукровим діабетом”. У 1997 р. отримав науковий ступінь доктора медичних наук після захисту докторської дисертації на тему „Епідеміологія цукрового діабету та його ускладнень у Карпатському регіоні”. У 1996 р. пройшов стажування на курсах ВООЗ із питань епідеміології цукрового діабету в Кембриджському університеті.

Володимир Іванович є автором 175 наукових праць, а також 3 монографій, 3 навчальних посібників (затверджених ЦМК МОЗ), 3 патентів України на винахід. Є членом Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (з 1994 р.), Європейської тиреоїдної асоціації (з 1998 р.). Член спеціалізованої вченої ради в Інституті ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка АМН України (з 2000 р.). З 1998 р. працює за сумісництвом на кафедрі клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету (асистентом з 1998 р., доцентом з 1999 р.). У 2003 р. отримав вчене звання професора.

Володимир Іванович Паньків є засновником наукової школи з вивчення ендокринної патології за умов йодної недостатності в Карпатському регіоні. За час роботи в університеті підготував п'ять кандидатів медичних наук, керує виконанням ще 3 кандидатських дисертацій.

За вагомий особистий внесок у розвиток охорони здоров'я Указом Президента України від 14.06.2000 р. Володимир Іванович Паньківу присвоєно звання „Заслужений лікар України”.

З вересня 2005 р. Володимир Іванович Паньків обіймає посаду головного позаштатного спеціаліста МОЗ України зі спеціальності „Ендокринологія”. Член експертної комісії МОЗ України з оцінки наукових проєктів. Володимир Іванович є головним редактором „Міжнародного ендокринологічного журналу”, членом редакційної ради журналів „Ендокринологія”, „Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія”, „Проблеми ендокринної патології”, „Практична ангіологія”, газети „Здоров'я України”. Неодноразово представляв Україну з доповідями на міжнародних медичних конгресах у багатьох країнах світу.

Колектив викладачів та студентів Буковинського державного медичного університету, учні, друзі та колеги щиросердечно вітають Володимира Івановича Паньківа з ювілеєм і бажають йому міцного здоров'я, втілення творчих задумів і подальших успіхів на благо вітчизняної науки і практичної охорони здоров'я.

*Редакційна рада „Буковинського медичного вісника”*



# Сторінки пам'яті



## ПАМ'ЯТІ ЛІДІЇ ВАЛЕНТИНІВНИ ЧЕРНИШЕНКО

Після тривалої хвороби 29 травня 2005 року пішла з життя легенда вітчизняної анатомії, доктор медичних наук, доцент кафедри нормальної анатомії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця Чернишенко Лідія Валентинівна.

Доктор медичних наук Л.В.Чернишенко народилася 9.04.1916 р. в м.Києві та успадкувала любов до медицини від свого дідуся С.Н.Щеголева – талановитого земського лікаря. А доброзичливість, душевну щедрість, безмежну любов до людей формувалися у Лідії Валентинівни під впливом другого дідуся М.Е.Єдлінського, відомого в Києві священика, громадського діяча – протоієрея та настоятеля Борисоглібської церкви м. Києва.

Після закінчення в 1940 році 2-го Київського медичного інституту - була направлена ординатором кістково-туберкульозного відділення міської лікарні м. Сміла.

З грудня 1943 р. працювала хірургом 12-ї поліклініки м. Києва і за сумісництвом - асистентом кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії Київського медичного інституту. Піс-

ля захисту кандидатської дисертації на тему: “Хірургічна анатомія дванадцятипалої кишки” у 1951 році обійняла посаду асистента, а згодом - доцента кафедри нормальної анатомії КМІ. Результати кандидатської дисертації Л.В.Чернишенко знайшли своє втілення в монографії “Кровопостачання шлунково-кишкового тракту людини” під ред. проф. К.І.Кульчицького.

Під керівництвом відомого вітчизняного анатома професора М.С.Спірова Л.В.Чернишенко активно і творчо досліджувала лімфатичну систему і в 1966 році захистила докторську дисертацію “Лімфатичні судини та вузли черевної порожнини людини”. Успішне і новаторське вивчення морфології ендотелію лімфатичних капілярів різних органів і тканин людини та експериментальних тварин дало можливість випустити у світ у співавторстві з відомим лімфологом О.О.Сушко двох монографій: “Деякі особливості функціональної анатомії лімфатичної системи” (1966) і “Лімфатична система в нормі та патології” (1973). Вивчаючи лімфатичну та імунну системи Л.В.Чернишенко вперше описала (співавтор професор С.Т.Чорнокульський) *периваскулярні лімфоїдні вузлики*, розташовані уздовж стінок лімфо- та гемомікроциркуляторного русла, як нові структурні утвори імунної системи людини та ссавців (1986). Плідна і невтомна науково-педагогічна діяльність Л.В.Чернишенко відтворена в монографіях “Морфологія лімфомікроциркуляторного русла” (1985), “Невідомі раніше імунні органи шляхів мікроциркуляції” (1994), “Загальна морфологія і патологія імунітету” (1994).

Дослідження Л.В.Чернишенко відомі далеко за межами України, вони мають місце у монографіях академіків В.В.Купріянова “Мікролімфологія” (1983); Ю.І.Бородіна, М.Р.Сапіна та ін. Про визнання науково-педагогічної діяльності Л.В.Чернишенко свідчить те, що її ім'я вписане в літописи: “Учені вузів Української РСР”, (1968); “Зарубіжні та вітчизняні анатоми” (1977). Л.В.Чернишенко автор більш як 200 наукових праць, 9 монографій, численних рацпропозицій і винаходів.

Л.В.Чернишенко виконувала велику громадську роботу. Вона одна із організаторів Українського товариства АГЕ, член його президії, організатор наукових конференцій, симпозіумів, з'їздів, конгресів, учений секретар ученої ради факультету, член спеціалізованої ради з морфологічних наук та науково-практичного журналу “Лімфологія” (Узбекистан).

Л.В.Чернишенко учасник Великої Вітчизняної війни, нагороджена урядовими нагородами, почесними грамотами Міністерства науки та освіти.

Світла пам'ять про Лідію Валентинівну залишиться назавжди в наших серцях.

*Співробітники кафедри нормальної анатомії  
Національного медичного університету імені О.О.Богомольця*

*Редакційна рада “Буковинського медичного вісника”*

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ ДО ЖУРНАЛУ "БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК"

1. На адресу редакції необхідно направити:
  - два примірники статті на паперовому носії (надруковані на одній стороні листа із шириною полів: ліве – 3 см, праве – 1,5см, верхнє – 2см, нижнє – 2см);
  - дискету 3,5 дюймову (або диск CD-R/CD-RW) з електронною версією статті;
  - офіційне направлення від установи, в якій виконана робота;
  - акт експертизи чи висновок експертної комісії;
  - заключення про проведення біоетичної експертизи.
2. Статтю викладати за наступною схемою:

УДК

Ініціали та прізвище автора (авторів)

НАЗВА СТАТТІ (ВЕЛИКИМИ БУКВАМИ)

Найменування кафедри, відділу або лабораторії (посада та ініціали і прізвище керівника), назва установи, де виконана робота (місто, де розташована установа)

**Резюме.** Текст.

**Ключові слова:** текст (не більше 5 слів).

**Вступ.** Текст.

**Мета дослідження.** Текст.

**Матеріал і методи.** Текст.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Текст.

**Висновки (висновок).** Текст.

**Перспективи подальших досліджень.** Текст.

**Література.**

НАЗВА СТАТТІ (ВЕЛИКИМИ ЛІТЕРАМИ) (АНГЛІЙСЬКОЮ МОВОЮ)

Ініціали та прізвище автора(ів) (англійською мовою)

**Abstract.** Резюме (англійською мовою).

**Key words:** ключові слова (англійською мовою).

Назва установи, де виконана робота (місто, де розташована установа) (англійською мовою).

3. На останній сторінці тексту повинні бути власноручні підписи всіх авторів, прізвище, ім'я, по батькові, поштова адреса, номери телефонів (службовий, мобільний, домашній) автора, з яким редакція має спілкуватися.

**Текст.** У тексті статті не потрібно повторювати дані таблиць. Для набору тексту використовувати текстовий редактор Word 97/2000/XP/2003. Набирати шрифтом Times New Roman Суг (14) з міжрядковим інтервалом 1.5. Для формул використовувати вбудований у Word для Windows редактор формул. На диску/дискеті текст записувати окремим файлом під іменем «*прізвище першого автора stammi.doc*».

**Таблиці.** Для набору таблиць використовувати текстовий редактор Word 97/2000/XP/2003. Потрібно слідкувати за шириною таблиці (книжний формат – 16 см, альбомний формат – 22см). Для заповнення таблиці користуватися кеглем 10. На диску/дискеті таблиці представити окремим файлом під іменем *tabl.doc*. Вони повинні бути компактними, мати номер (якщо таблиць 2 і більше), назву. Скорочення в назві таблиць не дозволяються. Цифровий матеріал подається із статистичною обробкою. Зазначається кількість досліджених об'єктів у кожній групі, одиниці вимірювання. Фототаблиці не приймаються.

**Ілюстрації.** Всі ілюстрації виключно двомірні, чорно-білі. Вони не повинні займати загалом більше двох сторінок. Нумеруються арабськими цифрами в порядку їх появи в тексті, наприклад, рис. 1, рис.2 і т.д. Подаються на окремих аркушах. На звороті ставиться підпис, прізвище автора та назва статті, позначаються «верх» і «низ». Фотографії повинні бути контрастними та чіткими, не ширше 11 см. На електронних мікрофотографіях рекомендується уміщати масштабний відрізок.

**Підписи до ілюстрацій** необхідно подавати на окремому аркуші, вказуючи їх номери. У підписах до фотографій мікропрепаратів необхідно вказувати збільшення об'єктива та окуляра, метод забарвлення зрізів.

У тексті місце таблиці й рисунка потрібно помітити стрілкою на лівому полі з позначенням над стрілкою номера таблиці або рисунка.

Електронний варіант ілюстрацій представляється у форматах JPEG, TIFF, BMP, CDR, XLS.

**Література.** Список цитованої літератури наводиться за абеткою в такому порядку: 1) наукові праці, надруковані кирилицею (спочатку українською, а потім іншими мовами); 2) наукові праці, надруковані латиницею. У цій послідовності джерела літератури нумеруються. Цифрові посилання у тексті статті обов'язково повинні збігатися з відповідними номерами списку літератури.

Кількість джерел у списку літератури оригінальних статей не повинна перевищувати 10-12, оглядових – 40.

Посилання на неопубліковані роботи не дозволяється.

Посилання на літературу в тексті подаються номером (ами) цього джерела в списку та пишуться в квадратних дужках, наприклад [1,4,7].

Список літератури повинен бути складений згідно з вимогами Державного Стандарту 7.1-84 та вимог ВАКу України (Бюлетень ВАКу України.-2000.-№2.-С.61-62).

4. Автори рукописів зобов'язані дотримуватися міжнародних номенклатур. Скорочення термінів (крім загальноприйнятих) неприпустиме. Назви фірм, що випускають лікарські засоби, апаратуру, реактиви, наводяться в оригінальній транскрипції із зазначенням країни. Результати вимірювань подаються в одиницях міжнародної системи СІ.

5. Автори гарантують дотримання міжнародних принципів Гельсинської декларації про гуманне ставлення до тварин. У роботі обов'язково вказується вид знеболювання при втручаннях, отриманні біологічного матеріалу, забої тварин та ін.

6. Направлені в редакцію роботи не повертаються .

7. У випадку невиконання зазначених правил статті до публікації не приймаються.

8. Рукописи, листи, побажання і зауваження надсилайте за адресою:

**58000, м. Чернівці,**

**пл. Театральна, 2.**

**Редакція журналу**

**"Буковинський медичний вісник"**

**Редколегія**

## ЗМІСТ

**ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ**

<i>Пішак В.П., Ходоровський Г.І., Мислицький В.Ф., Ткачук С.С.</i> ВИТОКИ, СЬОГОДЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ НАУКИ НА БУКОВИНІ .....	3
--	---

**КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

<i>Бачук–Понич Н.В., Волошин О.І., Окінняк І.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТУ GINKGO BILOBA ТА НАСТОЯНКИ АРНІКИ ГІРСЬКОЇ НА ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО МОНИТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ В ОСІБ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ .....	9
<i>Білецький С.С., Білецький С.В.</i> СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ І ІНФАРКТ МІОКАРДА .....	11
<i>Бондаренко І.А., Яблчанський Н.И., Мартыненко А.В.</i> ОБЩАЯ МОЩНОСТЬ СПЕКТРА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ.....	15
<i>Гайдаш І.С., Пількевич Н.Б., Флегонтова В.В.</i> ІМУННИЙ СТАТУС НОВОНАРОДЖЕНИХ, ХВОРИХ НА СЕПСИС, ВИКЛИКАНИЙ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ БАКТЕРІЯМИ.....	19
<i>Готько Є.С.</i> ЗАКОНОМІРНОСТІ ВИНИКНЕННЯ І РОЗВИТКУ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ В ЧОЛОВІКІВ .....	21
<i>Казанцева Т.В., Білецький С.В.</i> АГОНІСТ ІМІДАЗОЛІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ – ФІЗІОТЕНЗ У ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2 .....	26
<i>Коваленко С.В., Дудка І.В.</i> ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РІВНЯ КАТЕХОЛАМІНІВ ТА ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ .....	29
<i>Корсунська Л.Л.</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ДІЇ НІЦЕРГОЛІНУ (СЕРМІОНУ) НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ДІЯЛЬНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ .....	33
<i>Максимчук Л.Т.</i> ОСОБЛИВОСТІ КОАГУЛЯЦІЇ ТА ФІБРИНОЛІЗУ ПРИ КАРДІОГЕННИХ ШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТАХ .....	37
<i>Мицюда Р.М.</i> ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ В ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С .....	40
<i>Москалюк В.Д.</i> ЗМІНИ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ.....	43
<i>Нечитайло Ю.М., Безрук В.В., Фокіна С.Є., Мельничук Л.В., Долженко О.Г.</i> ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГЛОБІРОН У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ, НАРОДЖЕНИХ МАТЕРЯМИ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ ВПРОДОВЖ ВАГІТНОСТІ .....	45
<i>Новак В.Л., Вовк І.В., Кондрацький Б.О., Примак С.В., Дзісів М.П., Новак О.П., Дзісів Р.П., Дорошенко Л.Г., Карпович Є.П., Чабан В.Є., Паробецька І.М., Івасик В.В.</i> ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОВЕННИХ ІНФУЗІЙ НОВОГО ВІТЧИЗНЯНОГО ПРЕПАРАТУ “РЕОСОРБЛАКТ” НА ПОКАЗНИК СЕЧОВИНИ КРОВІ ХВОРИХ, ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ НА СТРАВОХОДІ ТА ШЛУНКУ .....	49

<i>Пасько Е.Н., Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В.</i> ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДОЛГОСРОЧНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ИНГАЛЯЦИОННЫМИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ И БРОНХОЛИТИКАМИ.....	52
<i>Польова С.П., Рак Л.М.</i> СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЖІНОЧОЇ БЕЗПЛІДНОСТІ.....	58
<i>Резніченко Н.О.</i> ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ЯСНИКОВОЇ СИСТЕМИ ТА КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ПАЦІЄНТОК ІЗ КАНДИДОЗНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ .....	60
<i>Рожков В.С.</i> ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ И ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ.....	63
<i>Ротар О.В., Кулачек Ф.Г., Ротар В.І., Коновчук В.М., Ротар Р.В., Горченко Д.В.</i> ГЕМОТРАНСФУЗІЙНІ АЛЬТЕРНАТИВИ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА ТОВСТІЙ КИШЦІ В ОНКОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ .....	66
<i>Сидорчук А.С.</i> ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПРОБІОТИКАМИ НА ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ЕФЕКТОРНОЇ СИСТЕМИ ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ЗАХИСТУ ТА СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ ХВОРИХ НА ГРИП.....	69
<i>Тимків І.С.</i> ОСОБЛИВОСТІ ТИРЕОЇДНОЇ ФУНКЦІЇ В ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ В І ТА ІІ ТРИМЕСТРАХ В УМОВАХ ЕНДЕМІЧНОЇ МІСЦЕВОСТІ.....	74
<i>Філоненко М.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЛОГІЧНОГО СТАНУ ХВОРИХ НА ШЕМИЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ .....	76
<i>Шановалов В.П.</i> ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЛАЗМОВОГО ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ФАЗИ ТКАНИННОЇ СПЕЦИФІЧНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ .....	79
<i>Юрчишена Е.В., Юрчишен О.М.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ НА ТЛІ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ.....	81
<i>Яловчук А.В.</i> ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ПОРУШЕНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У НЕМОВЛЯТ, НАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З УСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ВАГІТНОСТІ .....	83
<i>Яценко Ю.Б.</i> БІОМАРКЕРИ СИНДРОМУ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ СЕПСИСІ.....	86
<i>Паліброда Н.М., Федів О.І.</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КАРВЕДИЛОЛУ ТА АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ .....	90
<b><u>ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ</u></b>	
<i>Круцяк О.В.</i> МОРФО- И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНУСОВ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ СВОДА ЧЕРЕПА .....	93
<i>Нетюхайло Л.Г.</i> ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ КРОВІ В РІЗНІ СТАДІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТОМ КРІОХОР .....	96
<i>Олійник І.Ю.</i> МОРФОЛОГІЧНІ ОСНОВИ МІГРАЦІЇ ЛІМФОЦИТІВ ЧЕРЕЗ СТІНКУ СУДИН У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ .....	99
<i>Панова Т.І.</i> ВПЛИВ КОМЕНОВОЇ КИСЛОТИ НА АКТИВНІСТЬ Ca <sup>2+</sup> -АТФ-ази ПЛАЗМАТИЧНИХ НЕЙРОНАЛЬНИХ МЕМБРАН.....	102
<i>Пішак В.П., Ярмольчук С.Г.</i> АКТИВНІСТЬ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ ТА ВІДСТРОЧЕНИЙ СПОСІБ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЇЇ У СИРОВАТЦІ КРОВІ.....	105

<i>Роговий Ю.Є., Злотар О.В., Філіпова Л.О.</i> ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ПОЛУРИЧНОЇ СТАДІЇ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ СУЛЕМОВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ .....	108
--	-----

<i>Ткаченко А.В., Губина-Вакулик Г.И.</i> МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ .....	111
---	-----

<i>Тюпка Т.І., Березняков В.І.</i> РОЛЬ ПЕРЕДСЕРДНОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ФАКТОРУ В ПАТОГЕНЕЗІ ГЕМОДИНАМІЧНОГО НАБРЯКУ ЛЕГЕНЬ .....	115
--	-----

### **ЗДОРОВ'Я СІЛЬСЬКОГО МЕШКАНЦЯ**

<i>Сорокман Т.В., Вдовичен А.М., Ластівка І.В., Підвисоцька Н.І., Максимян О.І., Сокольник С.В., Гінгуляк М.Г., Швигар Л.В.</i> МОНІТОРИНГ УРОДЖЕННИХ ВАД РОЗВИТКУ В ДІТЕЙ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ .....	117
---	-----

### **НАУКОВІ ОГЛЯДИ**

<i>Ахтемійчук Ю.Т., Лісничок С.О.</i> ХІРУРГІЯ ПРИРОДЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПІСЛОУРЕТЕРАЛЬНОГО СЕГМЕНТА .....	123
--	-----

<i>Беженар І.Л.</i> СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВСТАНОВЛЕННЯ ЗАЖИТТЄВОСТІ ТА ДАВНОСТІ СПРИЧИНЕННЯ ТІЛЕСНИХ УШКОДЖЕНЬ У СУДОВО-МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ .....	128
---	-----

<i>Боровкова С.О., Іфтодій А.Г.</i> ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ ДІАБЕТИЧНИХ АНГІОПАТІЙ .....	132
---	-----

<i>Іринчин А.В., Боднар О.Б., Литвинюк В.І.</i> ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ ГІДРОНЕФРОЗУ В ДІТЕЙ, УСКЛАДНЕНОГО ВТОРИННИМ ПІСЛОНЕФРИТОМ .....	136
---	-----

### **ДИСКУСІЙНІ СТАТТІ**

<i>Зуб С.Т., Радченко О.М., Пластунов Б.А., Пластунова Л.В., Борис Р.Я.</i> ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ РІЗНИХ ТИПІВ ЗАГАЛЬНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА КЛІНІЦІ .....	142
--	-----

<i>Троянський В.А., Сидоренко М.М., Гнатчук О.С., Одинський І.П., Потапова Л.Б., Шутак Л.Б.</i> МЕТОДОЛОГІЯ КОМПЛЕКСНОГО ВИВЧЕННЯ ЛЮДИНИ .....	145
--	-----

### **МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

<i>Ванчуляк О.Я., Савка І.Г., Стасій О.О.</i> МОЖЛИВОСТІ СУДОВО-МЕДИЧНОГО ВСТАНОВЛЕННЯ ДАВНОСТІ НАСТАННЯ СМЕРТІ ЗА ЗМІНАМИ ПОЛЯРИЗАЦІЙНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ОПТИЧНОЇ СТРУКТУРИ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН .....	149
---	-----

### **ЮВІЛЕЇ**

ДО ЮВІЛЕЮ ВОЛОДИМИРА ІВАНОВИЧА ПАНЬКІВА .....	152
---	-----

### **СТОРІНКИ ПАМ'ЯТІ**

ПАМ'ЯТІ ЛІДІЇ ВАЛЕНТИНІВНИ ЧЕРНИШЕНКО .....	153
---	-----

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ ДО ЖУРНАЛУ "БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК" .....	154
---	-----

## CONTENTS

### ***PROBLEM PAPERS***

- Pishak V.P., Khodorovskiy G.I., Myslyts'kyi V.F., Tkachuk S.S.*** THE SOURCES, PRESENT AND PROSPECTS OF PHYSIOLOGICAL SCIENCE IN BUKOVYNA..... 3

### ***CLINICAL RESARCHES***

- N.V.Bachuk–Ponych, O.I.Voloshyn, I.V.Okipniak*** PECULIARITIES OF THE EFFECT OF THE GINKGO BILOBA EXTRACT AND ARNICA MONTANA TINCTURE ON THE PARAMETERS OF CIRCADIAN MONITORING OF ARTERIAL PRESSURE AND ELECTROCARDIOGRAM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF ISCHEMIC ORIGIN..... 9
- Bilets'kyi S.S., Bilets'kyi S.V.*** THE STATE OF FREE RADICAL OXIDATION OF LIPIDS AND OXIDATIVE MODIFICATION OF BLOOD PROTEINS IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA AND MYOCARDIAL INFARCTION ..... 11
- Bondarenko I.A., Yabluchanskyi N.I., Martynienko A.V.*** TOTAL POWER OF HEART RATE VARIABILITY SPECTRUM AND THE EFFICACY OF BASIC THERAPY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES..... 15
- Gaidash I.S., Pilkevych N.B., Flegontova V.V.*** IMMUNE STATUS OF NEONATES ILL WITH SEPSIS, CAUSED BY OPPORTUNISTIC PATHOGENIC BACTERIA..... 19
- Hot'ko Y.S.*** CONSISTENT PATTERNS OF THE ONSET AND DEVELOPMENT OF BREAST CANCER IN MEN ..... 21
- Kazantseva T.V., Bilets'kyi S.V.*** AGONIST OF IMIDAZOLINE RECEPTORS - PHYSIOTENS IN THE THERAPY OF PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS OF TYPE 2 ..... 26
- Kovalenko S.V., Dudka I.V.*** A CORRELATION OF THE LEVEL OF CATECHOLAMINES AND SOME PARAMETERS OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA ..... 29
- Korsuns'ka L.L.*** EFFICACY OF THE NICERGOLINE (SERMION) COMPLEX PROPHYLACTIC ACTION ON THE FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE CEREBRAL ACTIVITY IN PERSONS OF ELDERLY AGE ..... 33
- Maksymchuk L.T.*** FEATURES OF BLOOD COAGULATION AND FIBRINOLYSIS IN CARDIOGENIC ISCHEMIC STROKES ..... 37
- Mitsoda R.M.*** PREGNANCY COURSE IN WOMEN WHO SUFFERED FROM CHRONIC HCV-INFECTION ..... 40
- Moskaliuk V.D.*** CHANGES OF ELECTROCARDIOGRAMS IN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS ..... 43
- Nechytailo Y.M., Bezruk V.V., Fokina S.Ye., Mel'nychuk L.V., O.G.Dolzhenko*** GLOBIRON USAGE IN MULTIDALITY TREATMENT OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN INFANTS AND TODDLERS BORN FROM MOTHERS WITH IRON-DEFICIENCY ANEMIA DURING PREGNANCY ..... 45
- Novak V.L., Vovk I.V., Kondrats'kyi B.O., Prymak S.V., Dzisiv M.P., Novak O.P., Dzis R.P., Doroshenko L.G., Karpovych Ye.P., Chaban V.Ye., Parobets'ka I.M., Ivasyk V.V.*** THE EFFECT OF INTRAVENOUS INFUSIONS OF THE NEW DOMESTIC "REOSORBILACT" MEDICATION ON THE BLOOD UREA VALUE OF PATIENTS FOLLOWING OPERATIONS ON THE ESOPHAGUS AND STOMACH ..... 49
- Pas'ko Ye.N., Yabluchansky N.I., Martynenko A.V.*** GENDER DIFFERENCES OF LONG – TERM THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA BY INHALATION CORTICOSTEROIDS AND BRONCHIAL SPASMOLYTICS ..... 52

<b>Poliova S.P., Rak L.M.</b> CONTEMPORARY APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF FEMALE INFERTILITY .....	58
<b>Reznichenko N.A.</b> THE STATE OF HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAL-OVARIAL AND ADRENAL SYSTEM IN PATIENTS AGAINST A BACKGROUND OF CANDIDIASIS INFECTION .....	60
<b>Rozhkov V.S.</b> THE APPLICATION OF MAGNETIC – LASER THERAPY AND OZONOTHERAPY IN HOLIATRY OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE FEMALE GENITAL SYSTEM.....	63
<b>Rotar O.V., Kulachek F.H., Rotar V.I., Konovchuk V.M., Rotar R.V., Gorchenko D.V.</b> HEMOTRANSFUSION ALTERNATIVES DURING OPERATIONS ON THE LARGE BOWEL IN ONCOLOGICAL PATIENTS .....	66
<b>Sydorchuk A.S.</b> THE INFLUENCE OF MULTIMODALITY TREATMENT BY PROBIOTICS ON PARAMETERS OF NONSPECIFIC EFFECTOR SYSTEM OF ANTIINFECTIOUS PROTECTION AND SYSTEMIC IMMUNITY IN PATIENTS WITH INFLUENZA.....	69
<b>Tymkiv I.S.</b> PECULIARITIES OF THE THYROID FUNCTION IN WOMEN WITH THREATENED MSCARRIAGE IN TRIMESTERS I AND II UNDER CONDITIONS OF ENDEMIC LOCALITY .....	74
<b>Filonenko M.V.</b> THE PSYCHOLOGICAL PECULIARITIES OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE.....	76
<b>Shapovalov V.P.</b> INTENSITY OF PLASMA FIBRINOLYSIS AND PROTEOLYSIS IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE TUBERCULOSIS OF THE LUNGS, DEPENDING ON THE STAGE OF TISSUE SPECIFIC INFLAMMATORY REACTION .....	79
<b>Yurchyshena E.V., Yurchyshen O.M.</b> TREATMENT PECULIARITIES OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN AGAINST A BACKGROUND OF FOOD ALLERGY .....	81
<b>Yalovchuk A.V.</b> LONG - TERM RESULTS OF NERVOUS SYSTEM INJURIES IN INFANTS BORN FROM MOTHERS WITH A COMPLICATED COURSE OF PREGNANCY .....	83
<b>Yashchenko Yu.B.</b> THE BIOMARKERS OF THE SYNDROME OF ACUTE LUNG INJURY IN NEWBORNS WITH SEPSIS .....	86
<b>Palibroda N.M., Fediv O.I.</b> EFFICACY OF USING CARVEDILOL AND ANTIHOMOTOXIC THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF EROSIIVE-ULCERATIVE LESSIONS OF THE GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS.....	90
<b>EXPERIMENTAL RESARCHES</b>	
<b>Krutsiak O.V.</b> MORPHO-AND ANTHROPOMETRIC PECULIARITIES OF THE SINUSES OF THE DURA MATER AND CALVARIUM.....	93
<b>Netyukhailo L.G.</b> PARAMETERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM AT DIFFERENT STAGES OF EXPERIMENTAL BURN DISEASE IN THE PROCESS OF TREATING WITH “CRIOHOR”.....	96
<b>I.Yu.Oliynyk</b> MORPHOLOGICAL PRINCIPLES OF LYMPHOCYTE MIGRATION THROUGH THE VASCULAR WALL IN PRENATAL ONTOGENESIS OF THE HUMAN THYMUS.....	99
<b>Panova T.I.</b> INFLUENCE OF THE COMENIC ACID ON THE Ca <sup>2+</sup> -ATP-ase ACTIVITY OF THE PLASMATIC NEURONAL MEMBRANES .....	102
<b>Pishak V.P., Yarmol'chuk S.G.</b> THE ACTIVITY OF CERULOPLASMIN AND A DELAYED METHOD OF ITS QUNANTITATIVE EVALUATION IN THE BLOOD SERUM.....	105
<b>Rohovyi Yu.Ye., Zlotar O.V., Filipova L.O.</b> PATHOPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF THE POLYURIC STAGE OF ACUTE RENAL INSUFFICIENCY IN CASE OF SUBLIMATE INTOXICATION .....	108



<i>Tkachenko A.V., Gubina-Vakulik G.I.</i> MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE RAT LIVER IN EXPERIMENTAL HYPOKINESIA .....	111
<i>Tiupka T.I., Berezniakov V.I.</i> THE ROLE OF THE ATRIAL NATRIURETIC FACTOR IN THE PATHOGENESIS OF HEMODYNAMIC EDEMA OF THE LUNGS .....	115

### **HEALTH OF A RURAL INHABITANT**

---

<i>Sorokman T.V., Vdovychen A. M., Lastivka I.V., Pidvysots'ka N.I., Maksian O.I., Sokolnyk S.V., Ginguliak M.G., Shvyhar L.V.</i> MONITORING OF CONGENITAL MALFORMATIONS IN CHILDREN OF THE CHERNIVTSI REGION .....	117
---	-----

### **SCIENTIFIC REVIEWS**

---

<i>Akhtemiichuk Yu.T., Lesnychok S.O.</i> SURGERY OF PATHOLOGY OF THE PYELOURETERAL SEGMENT .....	123
<i>Bezhenar I.L.</i> MODERN ASPECTS OF ESTABLISHING THE LIFETIME AND PRESCRIPTION OF INFLICTING BODILY HARM IN MEDICOLEGAL PRACTICE .....	128
<i>Borovkova S.O., Iftodii A.G.</i> THE PROBLEMS OF PATHOGENESIS OF DIABETIC ANGIOPATHIES .....	132
<i>Irynychyn A.V., Bodnar O.B., Lytvyniuk V.I.</i> ETHIOLOGY AND PATHOGENESIS OF HYDRONEPHROSIS IN CHILDREN COMPLICATED BY SECONDARY PYELONEPHRITIS, FORECASTING ITS ORIGINATION .....	136

### **DEBATABLE PAPERS**

---

<i>Zub S., Radchenko E., Plastunov B., Plastunova L., Borys R.</i> HORMONAL CONDITION OF THE THYROID GLAND UNDER CONDITIONS OF THE DEVELOPMENT OF VARIOUS TYPES OF GENERAL NONSPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL TRIALS .....	142
<i>Troyansky V.A., Sydorenko M.M., Gnatchuk O.S., Odynskyi I.P., Patapova L.B., Shutak L.B.</i> A COMPLEX METHODOLOGY STUDY OF A HUMAN BEING .....	145

### **METHODS OF INVESTIGATION**

---

<i>Vanchuliak O.Ya., Savka I.H., Stasii O.O.</i> POSSIBILITIES OF MEDICOLEGAL ESTABLISHMENT OF DEATH COMING PRESCRIPTION ACCORDING TO CHANGES OF POLARIZATION IMAGES OF THE OPTICAL STRUCTURE OF BIOLOGIKAL TISSUES .....	149
--	-----

### **ANNIVERSARIES**

---

ON VOLODIMIR IVANOVYCH PAN'KIV .....	152
--------------------------------------	-----

### **REMEMBRANCE PAGES**

---

IN COMMEMORATION OF LIDIJA VALENTYNIVNA CHERNISHENKO .....	153
--	-----

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS OF THE JOURNAL "BUKOVINIAN MEDICAL HERALD" .....	154
--	-----