

Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ
ВІСНИК

Український науково-практичний журнал
Заснований у лютому 1997р.

ТОМ 11, №3

2007

Редакційна колегія:

головний редактор В.П.Пішак,
Ю.Т.Ахтемійчук, Л.О.Безруков, О.І.Волошин, І.І.Заморський,
О.І.Іващук, А.Г.Іфтодій, М.Ю.Коломоєць (перший заступник редактора),
І.Ф.Мецишен, В.Ф.Мислицький, Р.В.Сенютович,
І.Й.Сидорчук (заступник редактора),
В.К.Ташук (відповідальний секретар),
О.І.Федів (відповідальний секретар), Г.І.Ходоровський

Наукові рецензенти:

проф. Ю.Т.Ахтемійчук, проф. І.І.Заморський,
проф. В.Ф.Мислицький

Чернівці: БДМУ, 2007

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), І.Р.Кулмагамбетов (Караганда),
Б.О.Мільков (Чернівці), Є.М.Нейко (Івано-Франківськ),
С.П.Польова (Чернівці), Ю.П.Спіженко (Київ), В.П.Черних (Харків)

Видається згідно з постановою вченої ради Буковинського державного
медичного університету (протокол № 1 від 30 серпня 2007 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 ре-
зультати 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

Мова видання: українська,
російська, англійська

Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmv@bsmu.edu.ua

Сфера розповсюдження
загальнодержавна, зарубіжна

Адреса електронної версії
журналу в Internet:
<http://www.bsmu.edu.ua>

Свідоцтво про державну
реєстрацію: серія КВ №2375
від 14.02.1997

Секретар редакції
І.І.Павлунік
Тел.: (0372) 52-40-78

Клінічні дослідження

УДК 616.248-053.2-03665-07

Л.О.Безруков, О.К.Колоскова, Т.Л.Безрукова

КЛІНІЧНО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАНЗИТОРНОЇ ТА ПЕРСИСТУВАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ. РЕЗУЛЬТАТИ ПРОСПЕКТИВНОГО БАГАТОРІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. На підставі багаторічного проспективного спостереження за 312 пацієнтами раннього віку з дебютом бронхіальної астми виявлені два фенотипи захворювання: персистувальний, що відрізняється алергічним

типом запалення в дихальних шляхах, та транзиторний, якому притаманні інфекційно-запальні зміни в бронхах.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, фенотипи, транзиторний, персистувальний.

Вступ. Рандомізовані клінічні дослідження не лише підтвердили загально визнану тезу, що бронхіальна астма (БА) у дітей є значною та важливою медико-соціальною проблемою, але й висунули припущення відносно того, що вирішення її багато в чому залежить від можливостей виявлення та прогнозування цього захворювання вже в ранньому дитинстві [4,6].

Дослідження останніх років показали, що під маскою бронхообструктивного синдрому (БОС), який трапляється в дітей раннього віку при ГРВІ у 20-40 відсотків, можуть проходити не тільки його епізодичні випадки, але і власне бронхіальна астма [1,3]. Згідно з цими спостереженнями, уже в ранньому віці, мабуть, можна виділити різні фенотипи захворювання, котрі проявляються епізодичним, транзиторним або персистувальним характером перебігу [7,8]. Це надзвичайно важливо, з практичної точки зору, оскільки дозволить виділити групу дітей високого ризику персистувального перебігу БА, котрі потребують тривалого активного профілактичного лікування.

Водночас проблема індивідуального прогнозування різних клінічних фенотипів БА у дітей раннього віку залишається невирішеною, особливо на популяційному рівні.

Мета дослідження. На підставі багаторічного проспективного спостереження за дітьми, які в ранньому віці перенесли повторні епізоди бронхообструктивного синдрому, виявити клінічні характеристики різних фенотипів бронхіальної астми.

Матеріал і методи. Методом проспективної когорти обстежено 700 дітей, які в ранньому віці отримували стаціонарне лікування в ОДКЛ м. Чернівці з приводу перших епізодів бронхіальної обструкції, що, як правило, виникали на фоні гострої респіраторної інфекції. Хлопчиків серед обстежених 63,4%, дівчаток – 36,5%. Середній вік пацієнтів при надходженні до стаціонару становив 20,7±0,5 місяця. Тривалість катамnestичного дослідження обраної популяції дітей у середньому становила 13,9±0,2 року. При цьому 78,3% пацієнтів знаходилися під спостереженням тривалістю 15-20 років, та тільки в 16,7% хворих

він перевищував 5 років. Наприкінці катамnestичного спостереження середній вік дітей становив 15,7±0,2 року. При цьому частина дітей віком до 7 років становила 16,9%, а частина пацієнтів від 14 до 23 років - 80,9% спостережень.

Усім дітям під час госпіталізації проведено комплексне клінічне, імунологічне та алергологічне обстеження. Відмічено, що в 312 хворих (44,6±1,9%) у подальшому спостерігалися повторні епізоди БОС, на підставі чого верифіковано діагноз бронхіальної астми. У 138 осіб (28,7%) хвороба тривала до 15-річного віку, а в 63 пацієнтів (9,0%) БА, яка розпочалася в ранньому дитинстві, тривала і в юнацькому періоді дорослого життя. Ці 201 хворих склали I клінічну групу, що характеризувалася персистувальним перебігом захворювання. II клінічну групу сформували 111 пацієнтів (15,9%), в яких напади БА спостерігалися тільки до 5-річного віку. Діагноз БА верифікували за вимогами Міжнародного консенсусу (GINA-2002), а ступінь тяжкості порушення загального стану хворих за McCarthy P.L. [5].

Отримані результати аналізувалися з використанням принципів біостатистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед дітей із персистувальним перебігом БА (I група) вірогідно частіше, ніж у групі дітей із транзиторним характером захворювання (II група), спостерігалися доросліші пацієнти, що, в цілому, відображало більш пізній дебют цього синдрому. Так, пацієнти віком 3-4 роки в I клінічній групі становили 37,3%, а в II групі – 4,5% (P<0,01).

У дітей із персистувальним перебігом БА рідше реєструвалися такі чинники схильності до респіраторної інфекції, як виховання в багатодітній сім'ї та патологія перинатального і пізнього неонатального періодів. Так, у пацієнтів I групи вказівки щодо наявності в них 3 та більше старших сибсів мали місце в 2,0% спостережень, а на патологію періоду новонародженості – у 4,5% випадків. Серед дітей II групи ці чинники ризику визначалися в 7,2% (p<0,05) та 14,4% (p<0,01) спостережень відповідно. Разом із тим у I групі рідше відмічалися так звані „фонові стани”, котрі

звичайно є чинниками схильності до розвитку гострих респіраторних захворювань. Так, у I клінічній групі рахіт II ступеня виявлявся у 5,5%, анемія середньої тяжкості – у 2,0%, гіпотрофія середнього ступеня тяжкості – у 4,0% спостережень. У групі порівняння ці фонові стани спостерігалися відповідно у 14,4% ($p<0,02$), 9,9% ($p<0,01$) та 11,7% ($p=0,02$).

Слід відмітити, що клінічні прояви „ексудативно-катарального діатезу” та вказівки на грудне вигодовування однаково часто спостерігалися в дітей груп порівняння. Так, у пацієнтів I групи вони визначалися в 49,7% та 43,0% випадків, а в пацієнтів II групи – у 52,3% та 46,1% спостережень ($p>0,05$). Це дало підстави припустити, що як протекторна дія грудного вигодовування, так і схильність до алергії, через ефект патогенетично неоднорідного „ексудативно-катарального діатезу”, мабуть, не мають суттєвого значення в персистуванні БА в старшому віці. Проте клінічні прояви atopічного дерматиту суттєво частіше реєструвалися в пацієнтів I групи (14,9%), ніж в однолітків з II групи (6,3%, $p<0,02$).

Спадкова схильність до atopічних захворювань та клінічні прояви підвищеної реактивності бронхів значно частіше траплялися в дітей із персистувальним перебігом БОС. Так, у дітей I групи вказівки на сімейну схильність до atopії спостерігалися у 30,3% випадків, а повторні епізоди БОС (≥ 4), які передували вихідній госпіталізації, – у 79,9% спостережень. У дітей II групи ці вказівки визначалися в 19,3% ($p<0,01$) та 55,9% ($p<0,01$) випадків відповідно.

Непрямым підтвердженням підвищеної реактивності бронхів у дітей I групи слід вважати меншу тригерну роль ГРВІ. Так, БОС у цих пацієнтів супроводжувався ознаками ГРВІ в 34,8% випадків, а в пацієнтів із транзиторним перебігом БА – у 65,8% спостережень ($p<0,01$). Відповідно до цього, у дітей I клінічної групи напади частіше розвивалися на тлі нормальної температури тіла (60,4%) та рідше супроводжувалися катаральними явищами (33,5%). У пацієнтів групи порівняння відсутність лихоманки спостерігалася в 45,9% випадків ($p<0,01$), а наявність катаральних проявів у зіві – у 56,8% спостережень ($p<0,01$).

Клінічні прояви БА у дітей груп порівняння суттєво не відрізнялися, проте ознаки інтоксикаційно-запального синдрому виразніші впродовж усіх днів госпіталізації в пацієнтів із транзиторним перебігом захворювання. Так, при надходженні до стаціонару клінічні прояви інтоксика-

ційно-запального синдрому в представників I групи становили 13,3 \pm 0,2 бала, а в групі порівняння – 14,1 \pm 0,2 ($p<0,01$).

У цілому результати клінічного обстеження дітей груп порівняння дали підстави припустити, що в пацієнтів із персистувальним перебігом БА переважали ознаки підвищеної схильності до алергійних реакцій, а в дітей із транзиторним характером захворювання – до інфекційно-запальних змін.

Клінічні дані опосередковано підтверджувалися тим, що в загальному аналізі крові в дітей I клінічної групи спостерігався вірогідно вищий вміст еозинofilів порівняно з представниками групи порівняння (0,34 \pm 0,02 Г/л проти 0,23 \pm 0,02 Г/л, $p<0,01$). У II клінічній групі переважав відносний вміст лімфоцитів у гемограмі (52,2 \pm 1,4% проти 45,5 \pm 1,1% у дітей I групи, $p<0,01$).

Поряд із цим, у пацієнтів I групи відмічено вірогідне зниження в периферичній крові абсолютного вмісту CD³⁺ лімфоцитів (1,4 \pm 0,1 Г/л) та CD⁸⁺ лімфоцитів (0,59 \pm 0,07 Г/л) стосовно групи порівняння, де середній вміст цих клітин відповідно становив 2,03 \pm 0,09 Г/л ($p<0,01$) та 0,97 \pm 0,17 Г/л ($p<0,05$).

Переважає інфекційно-запального процесу в розвитку БА при вихідній госпіталізації дітей із транзиторним перебігом цього синдрому, підтверджувалося також і вищим рівнем киснезалежної мікробіцидності нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові (за даними НСТ-тесту) відносно пацієнтів I групи (таблиця).

Не виявлено суттєвих відмінностей у показниках киснезалежного метаболізму еозинofilних гранулоцитів крові в дітей клінічних груп порівняння. Це, можливо, пояснювалося рівнозначною участю вказаних лейкоцитів у патомеханізмах рецидивних епізодів БОС при БА. У пацієнтів I групи відмічено зниження показників спонтанного НСТ-тесту еозинofilних лейкоцитів крові відносно результатів цього тесту в групі порівняння. Так, відносний вміст формазан-позитивних еозинofilів у дітей I групи в середньому становив 17,8 \pm 3,1%, а в пацієнтів групи порівняння – 37,3 \pm 8,5% ($p<0,05$).

Суттєвих відмінностей за вмістом у сироватці крові імунoglobulinів класів A,G,M у представників клінічних груп не виявлено. Не відмічено також вірогідних відмінностей за показниками вмісту IL-4 та загального імунoglobulinу E, хоча спостерігалася тенденція до зростання концентрації

Таблиця

Показники киснезалежної мікробіцидності нейтрофилів крові

Клінічні групи	Кількість обстежених дітей	НСТ-тест			
		спонтанний		стимульований	
		% формазан-позитивних клітин	ЦХК, у.о.	% формазан-позитивних клітин	ЦХК, у.о.
I персистувальна БА	60	21,7 \pm 1,8	0,25 \pm 0,02	27,1 \pm 2,0	0,30 \pm 0,03
II транзиторна БА	31	28,8 \pm 2,2	0,51 \pm 0,07	37,0 \pm 2,9	0,46 \pm 0,07
P		<0,01	<0,01	<0,01	<0,05

загального IgE у пацієнтів I групи. Так, середній вміст загального IgE в дітей із персистувальним характером БА становив $143,5 \pm 26,7$ МО/мл, а в пацієнтів II групи дорівнював у середньому $96,7 \pm 28,0$ МО/мл ($p > 0,05$).

У дітей із персистувальним перебігом БА відмічено суттєве зростання вмісту в сироватці крові С-реактивного протеїну (СРП) та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), а також зниження активності антитілозалежної цитотоксичності лімфоцитів (АЗКЦЛ) крові відносно цих показників у дітей із транзиторним характером даної патології. Так, наведені вище імунологічні маркери в пацієнтів I групи становили в середньому $25,2 \pm 4,2$ мг/мл, $137,4 \pm 9,3$ од. опт. щільн. та $38,3 \pm 5,5\%$ відповідно. У представників II групи вміст СРП у сироватці дорівнював $7,3 \pm 1,5$ мг/мл ($p < 0,01$), рівень ЦІК – $102,2 \pm 10,9$ од. опт. щільн. ($p < 0,02$), а АЗКЦЛ крові становила $52,7 \pm 2,7\%$ ($p < 0,02$). Відмінності в імунологічних показниках крові в дітей груп порівняння можна інтерпретувати як відображення ГРВІ в дітей із транзиторним перебігом БА та активності запального процесу в бронхах – у дітей з персистувальним характером даної патології.

Одержані результати лабораторного обстеження пацієнтів клінічних груп порівняння дали підстави припустити, що вивчені параклінічні показники скоріше відображали участь імунологічних механізмів у патології дихальних шляхів, ніж були причиною останніх. Про це непрямо свідчила відсутність суттєвих відмінностей у результатах імунологічних досліджень дітей груп порівняння, які обстежувалися в катамнезі під час клінічного благополуччя. Водночас виявлений вірогідний, позитивний кореляційний зв'язок між показниками киснезалежної мікробіцидності нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів крові в пацієнтів під час вихідної госпіталізації та в катамнезі не виключав участі цих гранулоцитів крові в розвитку хронічного запалення в бронхах, а через це, – у формуванні бронхіальної астми. Так, кореляція показників НСТ-тесту нейтрофілів при первинному обстеженні та в катамнезі становила $0,5$ ($p = 0,02$), а еозинофілів – $0,6$ ($p = 0,004$).

Відмічений кореляційний зв'язок між показниками киснезалежного метаболізму еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів крові в дітей із БА, можливо, відображував наявність двох видів хронічного запалення в бронхах, які, за даними літератури, з однаковою частотою трапляються в дітей із бронхіальною астмою. Один із них – алергійний, зумовлений реакціями еозинофільних лейкоцитів, а другий – неалергійний, котрий медіюється нейтрофільними гранулоцитами [2].

Слід відмітити, що випадки атопічної реактивності організму все ж притаманні дітям із персистувальним характером перебігу БА. Так, у дітей I групи різко позитивні шкірні реакції (3+, 4+) при проведенні внутрішньошкірних проб із побутовими алергенами відмічалися в $46,1\%$ випадків, із харчовими – у $46,8\%$, із епідермальни-

ми – у $50,7\%$, з пилковими – у $34,3\%$ спостережень. У пацієнтів II групи частота таких шкірних реакцій становила $12,0\%$ випадків, $16,6\%$, $16,6\%$ та 9% спостережень відповідно ($p_u < 0,01$).

Таким чином, аналіз результатів імунологічного обстеження дітей із БА показав, що для осіб із транзиторним характером перебігу даної патології характерними є такі зміни імунограми, які відображають інфекційно-запальний процес в організмі. Дітям із персистувальним перебігом цього захворювання притаманні імунологічні показники, характерні для алергійної реактивності організму.

Висновок

Проведене комплексне клініко-лабораторне обстеження когорти дітей, які в ранньому віці лікувалися в стаціонарі з приводу дебюту бронхіальної астми, дало підстави припустити наявність двох фенотипів цього захворювання. Один з них характеризувався транзиторним характером перебігу астми, а інший – її персистуванням. В основі першого вірогідно лежить схильність до інфекційно-запального процесу в дихальних шляхах, а характерною особливістю другого є схильність до алергійного запалення в бронхах.

Перспективи подальших досліджень Подальші дослідження передбачають для формування адресних лікувальних і профілактичних заходів провести визначення чинників ризику персистувального і транзиторного перебігу бронхіальної астми, а також діагностичну цінність результатів клініко-лабораторних досліджень.

Література

1. Огородова Л.М., Петровская Ю.А., Петровский Ф.И. Новый взгляд на проблему детской астмы: течение заболевания, функция легких и роль ранней фармакотерапии // Пульмонология. – 2003. – №3. – С. 105-109.
2. Douwes J., Gibson P., Pekkanen J., Pearce N. Non-eosinophilic asthma: importance and possible mechanisms // Thorax. – 2002. – Vol. 57, №7. – P.643-648.
3. Landau L.I. Early childhood asthma. Definitions and early natural history // MJA. – 2002. – Vol. 177 (Suppl.). – P.38-39.
4. Martinez F.D. Toward asthma prevention – does all that really matters happen before we learn to read? // NEJM. – 2003. – Vol. 349, №15. – P.1473-1475.
5. McCarthy P.L. Observation scales for febrile children // Pediatrics. – 1982. – Vol. 70. – P.806
6. Robertson C.F. Long-term outcome of childhood asthma // MJA. – 2002. – Vol. 177, №6 (Suppl.). – P.42-44.
7. Rusconi F., Galassi C., Corbo G.M. et al. Risk factors for early, persistent, and late-onset wheezing in young children // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 160, №5. – P.1617-1622.
8. Stein R.T., Martinez F.D. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach // Paediatr. Respir. Rev. – 2004. – Vol. 5, №2. – P.155-161.

КЛИНИКО – ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАНЗИТОРНОЙ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЛЕТНЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Л.О.Безруков, Е.К.Колоскова, Т.Л.Безрукова

Резюме. На основании многолетнего проспективного наблюдения за 312 пациентами раннего возраста с дебютом бронхиальной астмы, выявлены два фенотипа этого заболевания: персистирующий, который отличается аллергическим типом воспаления дыхательных путей, и транзиторный, для которого характерны инфекционно-воспалительные изменения в бронхах.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, фенотипы, транзиторный, персистирующий.

CLINICO – IMMUNOLOGIC CHARACTERISTIC OF TRANSITORY AND PERSISTENT BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN (THE RESULTS OF A PROSPECTIVE LONG-TERM TRIAL)

L.O.Bezrukov, O.K.Koloskova, T.L.Bezrukova

Abstract. On the basis of a long-term prospective follow-up of 312 patients of early age with the incipience of bronchial asthma two phenotypes have been detected: a persistent one, that is distinguished by an allergic type of inflammation in the respiratory tracts and a transitory one which is characterized by infectious-inflammatory changes in the bronchi.

Key words: children, bronchial asthma, phenotypes, transitory, persistent.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.3-6

Надійшла до редакції 20.06.2007 року

УДК 616.248-053.2-08:616.233

Л.О.Безруков, О.К.Колоскова, Т.М.Воротняк, М.Н.Гарас

ПОКАЗНИКИ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ЗА РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. На підставі оцінки підвищеної реактивності бронхів на інгаляції серійно розведеного гістаміну (проба РС₂₀Н) у 111 хворих на бронхіальну астму дітей шкільного віку показано, що із посиленням тяжкості захворювання зростає сприйнятливості дихальних шля-

хів. Визначена діагностична цінність результатів проби РС₂₀Н у верифікації певних ступенів тяжкості захворювання.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, проба з гістаміном, тяжкість захворювання.

Вступ. Ступенева терапія бронхіальної астми в дітей (БА) базується на оцінці ступеня тяжкості захворювання, або ж рівня її контролю [3]. Основним недоліком такого підходу слід визнати суб'єктивність в оцінці тяжкості порушення стану дитини та ретроспективний аналіз оцінки ефективності терапії. Єдиним об'єктивним критерієм рівня контролю над бронхіальною астмою або ж її тяжкості, згідно з цими рекомендаціями, слід вважати показник швидкості видиху (ПШВ) чи об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ФОВ₁). Проте слід визнати, що самі по собі ці показники володіють недостатньою діагностичною цінністю у вирішенні даних ключових задач лікування бронхіальної астми. Враховуючи, що гіперсприйнятливості дихальних шляхів (ГСДШ) є характерною особливістю хворих на бронхіальну астму дітей, використання її показників можна вважати перспективним [2,5]. Водночас навіть використання для оцінки ГСДШ стандартизованої бронхопрово-

каційної проби з гістаміном (РС₂₀Н) та отримані результати залишаються суперечливими [1,4].

Мета дослідження. Визначити діагностичну цінність показників гіперсприйнятливості дихальних шляхів у дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму різного ступеня тяжкості, за даними інгаляційної проби з серійно розведеним гістаміном (РС₂₀Н).

Матеріал і методи. В умовах пульмонологічного відділення обласної дитячої лікарні м. Чернівці обстежено 111 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму (БА). Виходячи з тяжкості БА, сформовано 3 клінічні групи спостереження. Першу (I) групу сформували діти з легким (контрольованим) перебігом БА, другу (II) – пацієнти із середньотяжкою персистувальною (частково контрольована) БА і третю (III) – хворі на тяжку персистувальну (неконтрольовану) БА.

За основними клінічними характеристиками групи порівняння суттєво не відрізнялися. Так, у

I клінічній групі хлопчиків було 84,2%, у II – 84,3% та у III – 87,8%. Середній вік хворих I групи становив $13,6 \pm 0,5$ року, II групи – $12,5 \pm 0,4$ року та III – $11,9 \pm 0,4$ року ($P:III < 0,05$). Тривалість захворювання в групах порівняння суттєво не відрізнялася. Так, у I групі вона склала в середньому $6,8 \pm 0,7$ року, у II – $5,7 \pm 0,5$ року та в III – $6,8 \pm 0,6$ року ($P > 0,05$).

Частота госпіталізацій, яка відображала виникнення найбільш тяжких нападів, що вимагали стаціонарного лікування, у середньому в I групі становила 1,1 випадку, у II – 1,8 та у III – 2,6 випадку на рік (в усіх випадках $P < 0,05$).

Усім дітям у позанападному періоді гіперсприйнятливості бронхів за інгаляційною пробою із гістаміном (PC_{20H}) [7], із подальшою оцінкою дозозалежної відповіді (ДЗВ), дозозалежної кривої (ДЗК). Слід зауважити, що в жодній дитини при проведенні проби з гістаміном не провокувалися напади БА.

Отримані результати аналізувалися методом біостатистики з використанням принципів клінічної епідеміології. Діагностичну цінність тестів визначали за їх чутливістю (ЧТ), специфічністю (СТ), а також позитивною (ППЦ) та негативною (НПЦ) передбачуваною цінністю. Ризик оцінювали за співвідношенням шансів (СШ) із дослідженням 95% довірчого інтервалу (95%ДІ), а також за величиною атрибутивного (АР) і відносного (ВР) ризику.

Дослідження проведене з урахуванням основних положень GCP ICH та Гельсінської декларації з біомедичних досліджень, де людина виступає їх об'єктом [6].

Результати дослідження та їх обговорення.

У таблиці 1 наведені показники чутливості бронхів до гістаміну при проведенні інгаляційної провокаційної проби та їх лабільності при фізичному навантаженні та інгаляції сальбутамолу.

Одержані дані дають підставу вважати, що в дітей із більш тяжким перебігом БА спостерігається виразніша гіперсприйнятливості дихальних шляхів до гістаміну при одночасному зростанні їх лабільності за рахунок бронхоспазму, викликаного фізичним навантаженням.

Відмічено, що PC_{20H} більше 5 мг/мл, тобто концентрація, що становить половину від такої, яка відрізняє хворих на бронхіальну астму від популяції здорових дітей, виявлено у 31,6% представників I групи, та тільки у 2% у дітей із середньотяжким захворюванням. У дітей із тяжким перебігом астми така низька чутливість до гістаміну жодного разу не траплялася. Всупереч цьому, висока чутливість дихальних шляхів до інгаляцій гістаміну ($PC_{20H} < 0,5$ мг/мл) виявлена в 10,5% дітей I клінічної групи, 39,2% випадків у групі дітей із середньотяжким перебігом захворювання та в 70,7% випадків серед хворих на тяжку бронхіальну астму (в усіх випадках $P < 0,05$).

Використовуючи провокаційну концентрацію гістаміну 5 мг/мл для вирішення легкої персистувальної форми БА від дітей без ГСДШ, концентрацію 1 мг/мл – для дискримінації легкої від середньотяжкої астми, та 0,5 мг/мл – для виділення тяжкого перебігу захворювання, визначали діагностичну цінність проби PC_{20H} у верифікації різних ступенів тяжкості астми. Так, PC_{20H} більше 5 мг/мл свідчила про наявність легкої персистувальної БА відносно середньотяжкого перебігу із чутливістю 32% і специфічністю 98% та асоціювала із ризиком даної тяжкості із СШ 23,1 (95% ДІ 5,3-99,5). При PC_{20H} менше 0,5 мг/мл тяжкий варіант БА відносно середньотяжкого визначався із ЧТ 71% і СТ 75% та СШ 7,4 (95% ДІ 3,9-13,7).

У таблиці 2 наведені показники порушення функції дихальних шляхів, визначених як дозозалежна відповідь (ДЗВ) та представлених у вигляді характеру дозозалежних кривих, що відображують її «крутизну» змін (ДЗК). Обидва показники, які відображують дозозалежну реакцію дихальних шляхів на інгаляцію гістаміну, мабуть, можуть бути використані з діагностичною метою для виявлення та підтвердження тяжкості бронхіальної астми в дітей.

Особливо чітко за цими показниками визначається відмінність тяжкої персистувальної БА, що має суттєве значення для вирішення питання щодо максимального медикаментозного лікування та призначення глюкокортикостероїдної терапії.

Таблиця 1

Показники зміненої реактивності бронхів

Клінічні групи	Кількість дітей	Показники гіперчутливості			
		PC_{20H} (мг/мл)	ІЛБ (%)	ІБС (%)	ІБД (%)
I – легкий перебіг	19	$4,5 \pm 0,8$	$17,3 \pm 2,5$	$10,7 \pm 1,5$	$6,7 \pm 2,1$
II – середньої тяжкості	51	$1,2 \pm 0,2$	$20,1 \pm 2,1$	$11,5 \pm 1,3$	$8,6 \pm 1,5$
III – тяжкий перебіг	41	$0,4 \pm 0,07$	$29,0 \pm 3,2$	$18,0 \pm 2,1$	$11,0 \pm 2,1$
P		I:II:III < 0,05	III:II,I < 0,05	III:II,I < 0,05	НВ

Таблиця 2

Показники дозозалежної реакції дихальних шляхів

Клінічні групи	Кількість дітей	Дозозалежна відповідь (ум. од.)	Дозозалежна крива (ум. од.)
I – легкий перебіг	19	$5,05 \pm 0,38$ (95%ДІ 4,25-5,9)	$1,16 \pm 0,7$ (95%ДІ 0,2-2,6)
II – середньої тяжкості	51	$6,1 \pm 0,3$ (95%ДІ 5,4-6,7)	$3,6 \pm 0,9$ (95%ДІ 1,8-5,4)
III – тяжкий перебіг	41	$9,1 \pm 0,8$ (95%ДІ 7,4-10,8)	$19,7 \pm 5,4$ (95%ДІ 8,6-30,7)
P		I:II:III < 0,05	I:II:III < 0,05

Так, ДЗВ менше 7 ум.од. свідчила про наявність легкої персистувальної БА відносно середньотяжкого перебігу із чутливістю 82% і специфічністю 38% та асоціювала з ризиком даної тяжкості із СШ 2,8 (95%ДІ 1,5-5,4). У цьому відношенні ДЗК менше 1 ум.од. володіла ЧТ 88% і СТ 55% при СШ 9,0 (95% ДІ 4,4-18,4). При ДЗВ більше 10 ум.од. тяжкий варіант БА відносно середньотяжкого визначався із ЧТ 34% і СТ 96% та СШ 11,1 (95% ДІ 2,9-41,6). У дітей з ДЗК більше 3 ум.од. тяжка персистувальна БА діагностувалася з ЧТ 65% і СТ 80% при СШ 7,3 (95% ДІ 3,0-17,5).

Таким чином, враховуючи залежність тяжкості перебігу БА від гіперреактивності дихальних шляхів, доцільно використовувати показники останньої для вирішення таких клінічних завдань, як виявлення та підтвердження ступеня тяжкості захворювання та ризику наявності різних варіантів тяжкості, а також оцінки ефективності лікування.

Висновок

Проведена оцінка гіперсприйнятливості дихальних шляхів до гістаміну (PC₂₀H) з дозозалежною відповіддю у хворих шкільного віку з різним ступенем тяжкості бронхіальної астми дає підставу вважати, що цей тест може використовуватися як додатковий діагностичний прийом у верифікації тяжкості захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Оцінка гіперсприйнятливості дихальних шляхів із використанням інгаляцій гістаміну характеризується достатньою трудомісткістю та сполучається із високим ризиком ускладнень, є виправданим оцінити діагностичну цінність у верифікації тяжкості бронхіальної астми менш небезпечного тесту, який характеризує

змінену реактивність бронхів, з фізичним навантаженням та інгаляцією сальбутамолу.

Література

1. Балаболкин И.И., Лукина О.Ф., Гончарова Н.В. и соавт. Клинико-функциональные критерии тяжести бронхиальной астмы у детей и эффективности базисной терапии // Педиатрия. - 2001. - № 5. - С. 4-9.
2. Куличенко Т.В., Лукина О.Ф. Бронхопровокационное тестирование в педиатрической практике // Вопр.совр.педиатрии. - 2005.- Т. 4, №4. - С.43-49.
3. Руководство по менеджменту и предотвращению бронхиальной астмы у детей / Руководство для врачей и среднего медицинского персонала (пересмотр 2006 года)// Здоров'я України.- 2007.- №5/1 (додатковий).- С. 43-46.
4. Софьян Б.А.Ажими. Диагностические возможности спирометрических методов выявления гиперреактивности бронхов у детей в оценке тяжести течения бронхиальной астмы // Кліні. та експерим. патол.- 2005.- Т.4, №2.- С.89-93.
5. Чергінець В.І. Методичні аспекти досліджень неспецифічної чутливості бронхів та діагностика бронхіальної гіперчутливості у дітей// Мед. перспективи.- 2003.- Т. VIII, №3, ч.1. – С.4-8.
6. Declaration of Helsinki and ICH Guideline for Good Clinical Practice Research & Development. Clinical Trial Operations. Dept. of Clinical Documentation, 2003. – 58 p.
7. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing - 1999// Am.J.Respir.Crit.Care Med. - 2000. - Vol. 161. - P. 309-329.

ПОКАЗАТЕЛИ ГИПЕРВОСПРИИМЧИВОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Л.А.Безруков, Е.К.Колоскова, Т.М.Воротняк, Н.Н.Гарас

Резюме. На основании оценки повышенной реактивности бронхов на ингаляции серийно разведенного гистамина (проба PC₂₀H), у 111 детей, страдающих бронхиальной астмой, показано, что по мере усиления тяжести заболевания возрастает восприимчивость дыхательных путей. Определена диагностическая ценность результатов пробы PC₂₀H для верификации степени тяжести бронхиальной астмы у детей.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, проба с гистамином, тяжесть заболевания.

INDICES OF HYPERRESPONSIVENESS OF THE RESPIRATORY TRACTS IN CASE OF A DIVERSE DEGREE OF SEVERITY OF BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL AGE CHILDREN

L.O.Bezrukov, O.K.Koloskova, T.M.Vorotniak, N.N.Garas

Abstract. On the basis of an evaluation of bronchial hyperreactivity to inhalations of serially diluted histamine (test PC₂₀H) in 111 patients with bronchial asthma, school-age children, it has been demonstrated that, as the severity of the disease enhances, the susceptibility of the respiratory tracts rises. The diagnostic value of the results of test PC₂₀H in verifying certain degrees of disease severity has been determined.

Key words: children, bronchial asthma, histamine test, disease severity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.6-8

Надійшла до редакції 20.06.2007 року

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

УДК 616-053.2-036.2:504.2

*Н.К.Богуцкая***РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АДЕНОТОНЗИЛЛИТОВ У ДОШКОЛЬНИКОВ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОЧЕТАННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ЭКОСРЕД
НИЗКИМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ ПОЛЮТАНТОВ**Кафедра педиатрии и детских инфекционных болезней (зав. - проф. Л.А.Безруков)
Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы

Резюме. У детей дошкольного возраста при проживании в экологически неблагоприятном районе города, характеризующемся сочетанным низкоинтенсивным загрязнением экосред комплексом поллютантов, установлены более высокие показатели распространенности

аденотонзиллитов, а также истощение механизмов антиоксидантной защиты и снижение резерва кислородозависимого метаболизма нейтрофильных лейкоцитов крови.

Ключевые слова: аденотонзиллит, дети, сочетанное загрязнение, поллютанты.

Вступление. Ухудшение экологической ситуации в современных городах определенным образом влияет на возрастание заболеваемости урбанизированного населения [1,2], в особенности детского. При снижении долевой части промышленных выбросов в окружающую среду возрос удельный вес транспортных, в значительной мере обуславливающих загрязнение среды тяжелыми металлами (ТМ). В условиях длительной экспозиции поллютантов, даже при незначительном превышении ими предельно допустимых концентраций (ПДК), более уязвимым, по сравнению со взрослым, является детский организм [3], особенно в сроки его напряженного морфофункционального созревания, к которым относят и дошкольный период. Именно в этом возрасте начинает формироваться и хроническая патология ЛОР-органов у детей.

Цель исследования. Установить наличие возможной взаимосвязи между загрязнением окружающей среды города низкими концентрациями поллютантов и распространенностью аденотонзиллитов у детей-дошкольников для рационализации оздоровительных мероприятий.

Материал и методы. В условиях низкого уровня и значительных временных колебаний содержания поллютантов в экосредах эквивалентным интегральным показателем загрязнения может служить георадиохимическая характеристика зон города, так как именно в грунте, в конечном счете, депонируются выбросы любых источников. Произведено георадиохимическое картирование городской территории в зависимости от уровней содержания в грунте 17 ТМ (Pb, Cd, Hg, Cu, Zn и др.) и техногенных радионуклидов ¹³⁴Cs, ¹³⁷Cs, ⁹⁰Sr. Определена достоверная корреляционная связь между содержанием некоторых исследуемых поллютантов в различных экосредах, прежде всего между уровнями свинца в грунте и его среднегодовой концентрацией в атмосферном воздухе ($r=0,57$, $p=0,004$), которая значительно усиливалась в весенне-осенний период ($r=0,69$, $p=0,003$). При изучении загрязненности атмосферного воздуха города ТМ обнаружено, что в весенне-осенний период среднесуточные концентрации Pb, Cu, Fe колебались в пределах 1-2 ПДК. В центральном районе города среднего-

довая концентрация Pb, Ni и Mn была выше соответственно в 7, 6 и 3 раза. При длительном мониторинге среднегодовые концентрации уличной пыли постоянно превышали ПДК (0,05 мг/м³) в воздухе даже нецентральных районов города, концентрации CO колебались в пределах 0,34-1,7 мг/м³ при ПДК 1 мг/м³, NO₂ - находились в пределах 0,05 мг/м³ при ПДК 0,04 мг/м³, а формальдегида и бенз(а)пирена - постоянно превышали ПДК. Наличие сравнительно высоких концентраций этих загрязнителей на фоне периодических нарушений среднесуточных ПДК ТМ в воздухе может усиливать неблагоприятное влияние последних за счет эффекта биологической суммации. При проведении кластерного анализа с целью определения комплексной экохарактеристики зон города были выделены соответственно условно чистый (Ч) и загрязненный (З) районы. В З-зоне значительное превышение интегрального показателя загрязненности грунта было обусловлено, прежде всего, более высокими концентрациями Pb, Zn, Cd и ¹³⁷Cs, составивших своеобразные ассоциации.

Методом когорты проведены лонгитудинальные (на протяжении 5 лет) исследования распространенности заболеваний у 3348 детей дошкольного возраста, в том числе до поступления и при посещении детских дошкольных учреждений (ДДУ). Оценка эпидемиологического риска проведена по Fletcher R.H. и соавт. (1982). Среди детей проведен иммунологический скрининг первого уровня и определены показатели глутатионовой антиоксидантной системы эритроцитов крови по общепринятым методикам.

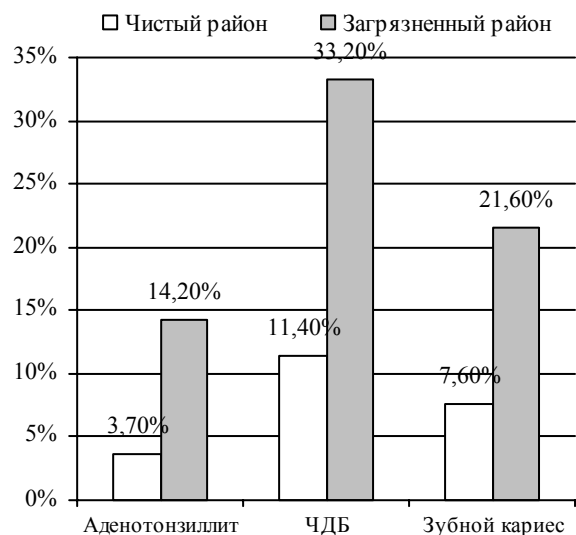
Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что у детей до поступления в ДДУ показатель распространенности аденотонзиллитов составил около 2%, достоверно не отличаясь в подгруппах дошкольников из З и Ч районов города. Через несколько лет при посещении исследуемой когортой ДДУ отмечено существенное возрастание распространенности этой патологии в целом, но, в особенности, за счет подгруппы дошкольников, посещавших ДДУ в З-зоне города. Так, показатель распространенности аденотонзиллитов в указанной подгруппе и среди детей-сверстников из Ч-зоны города составил

соответственно $11,1 \pm 0,7\%$ и $5,8 \pm 0,6\%$ ($p < 0,001$). Таким образом, относительный риск (ОР) возникновения адено tonsзиллита в когорте дошкольников, посещавших ДДУ в 3-зоне, был в 1,9 раза выше (95% CI $\div 1,5-2,4$) по сравнению с их сверстниками из условно чистой по исследуемым поллютантам зоне.

Среди медико-биологических факторов риска изучаемой патологии в анамнезе у детей, больных адено tonsзиллитами, найдены значительная распространенность на первом году жизни так называемых "фоновых" состояний (экссудативно-катарального диатеза, анемий, рахита) - у $63,6 \pm 2,7\%$, искусственного и раннего смешанного вскармливания - у $45,5 \pm 2,3\%$; 22,7% детей с адено tonsзиллитами часто (более 4 раз) болели острыми респираторными заболеваниями уже на первом году жизни, а в целом кратность эпизодов этих заболеваний в дошкольном возрасте в год составила $4,2 \pm 0,7$ раз, что указывало на принадлежность значительной части дошкольников из исследуемой когорты к контингенту часто и длительно болеющих (ЧДБ). У $36,4 \pm 2,2\%$ детей основной группы отмечались клинические признаки аллергически измененной реактивности. При скринирующем иммунологическом обследовании у детей с адено tonsзиллитами по сравнению с нормативными показателями выявлены следующие изменения: высокое относительное содержание В-лимфоцитов в периферической крови ($17,3 \pm 2,0\%$ против $11,7 \pm 1,4$, $p < 0,05$), тенденция к снижению относительного содержания теофиллин-резистентных лимфоцитов при показателях их отношения к

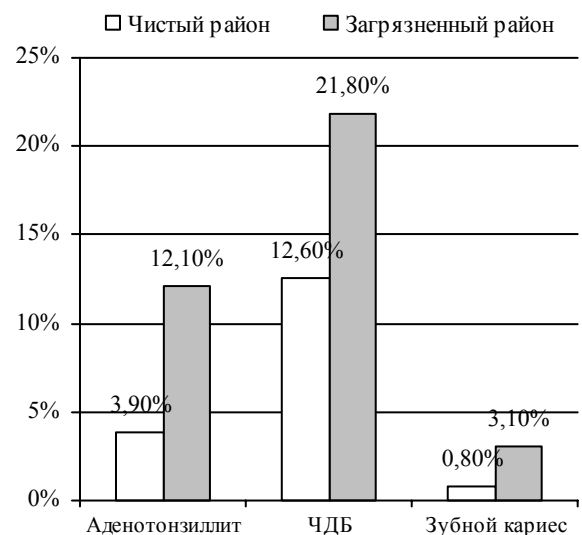
теофиллин-чувствительным клеткам в исследуемой группе и в норме соответственно $0,97 \pm 0,14$ и $1,9 \pm 0,59$ ($p > 0,05$), а также значительно сниженные показатели стимулированного пирогеалом теста с нитросиним тетразолием нейтрофилов крови, составившего у детей с адено tonsзиллитами $18,4 \pm 3,8\%$ и в контроле $32,6 \pm 3,9$ ($p < 0,05$) при отсутствии достоверного различия в показателях этого теста в спонтанном варианте (удельная часть детей с отрицательным резервом кислородозависимого метаболизма нейтрофильных лейкоцитов крови в исследуемой группе составила 66,7%). При изучении показателей антиоксидантной ферментной системы у дошкольников, болеющих адено tonsзиллитами, отмечено существенное снижение активности фермента антипероксидной и детоксикационной защиты - глутатион-S-трансферазы ($18,6 \pm 1,7$ мкМ/гНв·мин против $26,7 \pm 2,5$ мкМ/гНв·мин в контроле, $p < 0,05$). Отмеченные изменения в иммунологическом и антиоксидантном статусе дошкольников с адено tonsзиллитами были полностью тождественны обнаруженным при аналогичном обследовании тенденциям у здоровых детей, проживающих в 3-районе города, и соответствуют литературным данным [2,4].

Косвенно полученные данные о более существенной заболеваемости адено tonsзиллитами детей из 3-района города подтверждало и отмеченное повышение ОР возникновения не только адено tonsзиллитов, но и некоторых часто сопутствующих ему заболеваний, при сравнении их распространенности в более альтернативных по сте-



pt	<0,001	<0,001	<0,001
Относительный риск (ОР)	3,8	2,9	2,8
95% доверительный интервал ОР	1,9-7,7	2,0-4,2	2,1-3,7

Рис. 1. Распространенность (%) некоторых заболеваний и патологических состояний верхних дыхательных путей у детей, посещающих ДДУ и проживающих в загрязненном и чистом районах города



pt	<0,001	<0,05	<0,05
Относительный риск (ОР)	3,1	1,7	3,9
95% доверительный интервал ОР	1,3-7,6	1,1-2,8	0,5-28,5

Рис. 2. Распространенность (%) некоторых заболеваний и патологических состояний верхних дыхательных путей у детей, проживающих и посещающих ДДУ в зонах с коэффициентом загрязнения выше и ниже значений при отклонении от средней на 1 сигму

пени загрязненности экосред подгруппах дошкольников, а именно при условии одновременного посещения детских учреждений и проживания в З и Ч зонах (рис.1), а также при посещении ДДУ и проживании в зонах с интегральным коэффициентом загрязнения соответственно выше и ниже $X \pm 1\sigma$ (рис. 2).

В этих же подгруппах детей отмечено достоверное повышение показателя ОР возникновения и феномена частых повторных респираторных заболеваний, зубного кариеса, рецидивирующего бронхита, которое усиливалось при условии одновременного проживания и посещения ДДУ с неблагоприятной экохарактеристикой. Повышение распространенности отмеченных заболеваний у дошкольников при условии проживания и посещения ДДУ в зоне сочетанного низкоинтенсивного загрязнения поллютантами экосред отображает возрастание патологии верхних дыхательных путей в условиях повышенной техногенной нагрузки [3], обусловленной в основном транспортными выбросами, и возможно связано с увеличением обсемененности слизистых верхних дыхательных путей условно и истинно патогенной микрофлорой.

Выводы

1. Возрастающая распространенность адено tonsзилитов у детей в дошкольном возрасте, ассоциирующая в том числе с наличием медико-биологических факторов риска (искусственное вскармливание, неблагоприятный преморбидный фон и др.), существенно выше у детей при условии проживания в экологически неблагоприятном районе города, характеризующемся сочетанным низкоинтенсивным загрязнением экосред комплексом поллютантов.

2. Возможными патогенетическими механизмами повышения заболеваемости адено tonsзилитами дошкольников из экологически неблагополучного района являются истощение механизмов антиоксидантной защиты и снижение резерва кислородозависимого метаболизма нейтрофильных лейкоцитов крови, на коррекцию которых и следует направить реабилитационные мероприятия по снижению заболеваемости детей, проживающих в местах низкоинтенсивного загрязнения окружающей среды.

Перспективы дальнейших исследований.

Изучение микробиологического пейзажа слизистых верхних дыхательных путей у детей в зависимости от сочетанного низкоинтенсивного загрязнения поллютантами экосред.

Литература

1. Алексеев В.А. Экологическая геохимия: Учебник. - М.: Логос, 2000. - 627 с.
2. Бердник О.В., Зайковская В.Ю., Серых Л.В. Факторы окружающей среды как факторы риска развития патологии у детей // Довкілля і здоров'я. - 1998. - №3(6). - С.20-23.
3. Вельтищев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. - 1996. - Т.41, N2. - С.5.
4. Bohutska N.K. Relationship between the adenotonsillitis prevalence in children of preschool age and the low-level pollutants exposure // 1st Students' Scientific Conference "Global Changes in Health and Health Research". - International Community Health University of Oslo, Norway (2-3.05.2002). - Abstracts. - P.29.

ПОШИРЕНІСТЬ АДЕНОТОНЗИЛІТІВ У ДОШКІЛЬНЯТ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЄДНАНОГО ЗАБРУДНЕННЯ ЕКОСЕРЕДОВИЩ НИЗЬКИМИ КОНЦЕНТРАЦІЯМИ ПОЛЮТАНТІВ

Н.К.Богуцька

Резюме. У дітей дошкільного віку, які мешкають в екологічно несприятливому районі міста, що характеризується поєднаним низкоінтенсивним забрудненням екосередовищ комплексом поллютантів, встановлені більш високі показники поширеності адено tonsзилітів, а також виснаження механізмів антиоксидантного захисту і зниження резерву киснезалежного метаболізму нейтрофільних лейкоцитів крові.

Ключові слова: адено tonsзиліт, діти, поєднане забруднення, поллютанти.

PREVALENCE OF ADENOTONSILLITES IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE, DEPENDING ON COMBINED CONTAMINATION OF ECOENVIRONMENTS WITH LOW-LEVEL CONCENTRATIONS OF POLLUTANTS

N.K.Bohutskaia

Abstract. Higher indices of the prevalence of adenotonsillites as well as a depletion of the mechanisms of antioxidant protection and a decrease of the reserve of oxygen-dependent metabolism of the blood neutrophilic leucocytes have been established in children of preschool age, residing in an ecologically unfavorable district of the city characterized with a combined low-level contamination of ecoenvironments with a complex of pollutants.

Key words: adenotonsillitis, children, combined contamination, pollutants.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsy)

Buk. Med. Herald. - 2007. - Vol.11, №3.- P.8-11

Рецензент – д. мед. н. Ю.Д.Годованець

Надійшла до редакції 25.06.2007 року

А.В.Бойко

СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОГО ТА СПЕЦИФІЧНОГО ІМУННОГО ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛАФЕРОНУ

Кафедра шкірно-венеричних хвороб та туберкульозу (зав. – доц. О.І.Денисенко)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Вивчено динаміку імунологічних змін у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням при комплексному лікуванні першої категорії із застосуванням лаферону. Встановлено, що при туберкульозі легень істотно погіршуються показники клітинної та гуморальної ланок системного імунітету. Призначення лаферону на тлі

стандартної (базисної) терапії сприяє покращанню неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту організму хворих.

Ключові слова: туберкульоз легень, неспецифічний та специфічний імунний протиінфекційний захист, лаферон.

Вступ. Дослідження останніх років виявили, що однією з причин захворювання на туберкульоз є зниження функції та механізмів неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту. Розвитку імунодефіцитного стану у хворих на туберкульоз легень сприяє ряд чинників: вихідна низька реактивність макроорганізму, особливості патогенезу захворювання, лікарська стійкість мікобактерій туберкульозу, характер і тривалість проведення специфічної поліхіміотерапії, дихальна недостатність та тканинна гіпоксія, а також соціальні чинники тощо. Зростає кількість хворих, які не піддаються лікуванню протитуберкульозними препаратами, що веде до прогресування захворювання та смерті [1,2,4].

Розвиток фундаментальної та прикладної імунології призвів до розуміння того, що функції імунної системи можуть істотно змінюватись. Серед препаратів, які здатні впливати на різні ланки імунної системи, є новий вітчизняний препарат лаферон, що являє собою рекомбінантний α -2 β -інтерферон, технологія виробництва якого розроблена в Інституті молекулярної біології та генетики НАН України спільно з Державним Київським підприємством з виготовлення бактерійних препаратів «Біофарма» [3, 6].

Нами запропонована методика комплексного лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень, складовою частиною якої є застосування лаферону, що має імунотропну, антиінфекційну дію та підвищує загальну резистентність організму до інфекційних агентів [5].

Мета дослідження. Обґрунтувати вплив лаферону на чинники та механізми неспецифічного та специфічного імунного захисту організму хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням.

Матеріал і методи. Обстежено 28 практично здорових волонтерів (контрольна група) та 40 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із бактеріовиділенням, які перебували на стаціонарному лікуванні в 1-му фізіотерапевтичному відділенні Чернівецького обласного протитуберкульозного диспансеру. Первинне обсте-

ження проводили в перший тиждень після госпіталізації хворого. Результати комплексного лікування оцінювалися після двох місяців і по завершенні десятиденного курсу терапії на основі ретельного вивчення скарг, анамнезу хвороби і життя, даних об'єктивного обстеження, яке доповнювалося лабораторними (аналіз мокротиння на наявність мікобактерій туберкульозу методом прямої мікроскопії та бактеріологічного дослідження) та інструментальними методами аналізу функціонального стану системи органів дихання і рентгенологічними дослідженнями.

Залежно від виду комплексної терапевтичної програми хворі розподілені на дві групи. До першої групи (групи порівняння) увійшли хворі, яким призначали режим стандартної хіміотерапії за I категорією (згідно з рекомендаціями ВООЗ). Хворим другої (основної) групи, окрім стандартного лікувального комплексу, призначали препарат „Лаферон” по 3 000 000 МО ліофілізованої речовини внутрішньом'язово 1 раз на день впродовж 10 днів.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на деструктивний туберкульоз легень збільшення загального пулу лімфоцитів настає за рахунок підвищення абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів та відносної кількості 0-лімфоцитів. Зниження рівня Т-лімфоцитів зумовлено зменшенням імунорегуляторних субпопуляцій – Т-супресорів та Т-хелперів. Характерним також є збільшення імунорегуляторного індексу (ІРІ) та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

Отримані результати свідчать про запальний процес у легенях, один із важливих складових туберкульозу легень, а також наявність вторинного Т-клітинного імунодефіцитного стану, алергічного та аутоімунного синдромів у хворих на деструктивний туберкульоз легень.

На одному з етапів імунологічного дослідження встановлено ступінь імунних розладів, оскільки не всі відхилення імунного статусу служать підставою для імунореабілітації. При наяв-

ності у хворих II-III ступенів імунних розладів (CIP) призначення імуноотропної терапії - обов'язкове. У хворих на деструктивний туберкульоз легень виявлено: II-III ступінь імунної гіперфункції за відносною кількістю паличкоядерних нейтрофілів, імунорегуляторного та лейко-Т-клітинного індексів, концентрації IgA та ЦІК, відносної кількості 0-лімфоцитів; II-III ступінь імунної недостатності за відносною кількістю моноцитів, абсолютною та відносною кількістю Т-лімфоцитів, Т-хелперів та Т-супресорів.

При аналізі показників клітинної ланки системного імунітету (табл. 1) під впливом інтенсивної фази основного курсу стандартної поліхіміотерапії впродовж 2 місяців (група порівняння) встановлено, що величини абсолютної та відносної кількості загального пулу Т-лімфоцитів, а також Т-хелперів і Т-супресорів не відрізнялися від таких до лікування та вірогідно нижчі від контрольних (на 66, 63,2, 38,3 та 68,2% відповідно). Загальний пул Т-лімфоцитів (абсолютна кількість) мав тенденцію до зростання, хоча відносна кількість Т-лімфоцитів знижувалася. Збільшення показника лейко-Т-клітинного індексу відносно такого на початку лікування (на 9,5%) свідчить про виражений дефіцит Т-клітин (CD₃-лімфоцитів) до та після курсу стандартної хіміотерапії.

При аналізі основних показників гуморальної ланки системного імунітету (табл. 2) хворих на вперше діагностований туберкульоз легень під впливом стандартної поліхіміотерапії спостерігалося збільшення абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів на 39,2 і 43% відповідно. Виявлено збільшення вмісту сироваткового IgA – на 27% порівняно з таким на початку лікування та на 20,6% більшим від контролю, що свідчить про збереження підвищеної протиінфекційної резистентності слизових оболонок.

За даними аналітичних показників, у хворих на туберкульоз легень під впливом стандартної поліхіміотерапії підвищується продуктивна здатність

В-лімфоцитів стосовно імуноглобулінів М, G та імуноглобуліну А. Показник кількості ЦІК не відрізняється від таких до лікування, істотно перевищуючи контрольні величини (на 51,65%).

Таким чином, у хворих на деструктивний туберкульоз легень використання стандартної поліхіміотерапії не впливає суттєво на показники неспецифічного та специфічного імунного захисту організму.

У хворих на деструктивний туберкульоз легень, у комплексному лікуванні яких використовували лаферон (основна група), аналіз показників неспецифічного та специфічного імунного

Таблиця 1

Показники клітинної ланки системного імунітету у хворих на деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням у динаміці лікування ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	Контрольна група (практично здорові люди) n=26	Група порівняння n=10		Основна група n=30	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Т-лімфоцити (CD ³⁺),%	66,7±2,20	24,70±1,16 p<0,001	22,70±1,55 p<0,001 p _n >0,05	27,27±0,79 p<0,001 p ₂ >0,05	34,43±1,89 p<0,001 p _n >0,05 p ₃ <0,001
Т-лімфоцити (CD ³⁺), г/л	1,7±0,11	0,61±0,06 p<0,001	0,63±0,06 p<0,001 p _n >0,05	0,73±0,05 p<0,001 p ₂ >0,05	0,93±0,08 p<0,05 p _n >0,05 p ₃ <0,001
CD ⁴⁺ ,%	46,2±2,0	16,30±1,39 p<0,001	17,70±1,47 p<0,001 p _n >0,05	19,47±0,95 p<0,001 p ₂ >0,05	20,43±1,28 p<0,001 p _n >0,05 p ₃ <0,001
CD ³⁺ ,%	21,7±1,50	9,40±1,23 p<0,001	6,90±1,94 p<0,001 p _n >0,05	7,47±0,67 p<0,001 p ₂ >0,05	14,03±0,92 p<0,05 p _n >0,05 p ₃ <0,001
Імунорегуляторний індекс (ІРІ)	2,1±0,17	2,07±0,56 p<0,05	3,37±0,89 p<0,001 p _n >0,05	3,40±0,54 p<0,001 p ₂ >0,05	1,59±0,13 p<0,001 p _n >0,05 p ₃ <0,001
Лейко-Т-клітинний індекс	4,2±0,04	15,26±0,03 p<0,001	16,86±0,04 p<0,001 p _n >0,05	12,56±0,04 p<0,001 p ₂ >0,05	8,47±0,03 p>0,05 p _n >0,05 p ₃ <0,001

Примітки. p - ступінь вірогідності відмінності показників щодо контрольної групи; p_n - ступінь вірогідності відмінності показників до та після лікування всередині кожної групи за парним критерієм Стьюдента; p₂ - ступінь вірогідності відмінності показників у групі порівняння та основній групі до початку лікування; p₃ - ступінь вірогідності відмінності показників у групі порівняння та основній групі після лікування; n - число спостережень

Таблиця 2

Показники гуморальної ланки системного імунітету у хворих на деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням у динаміці лікування ($\bar{x} \pm S_x$)

Показник	Контрольна група (практично здорові люди) n=26	Група порівняння n=10		Основна група n=30	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
В-лімфоцити (відн.),%	14,7±0,30	11,60±0,4 p<0,001	27,00±2,3 p<0,001 p _n <0,05	18,73±1,11 p<0,001 p ₂ <0,05	17,55±1,02 p<0,05 p _n <0,001 p ₃ <0,001
В-лімфоцити (абс.), г/л	0,4±0,04	0,29±0,03 p<0,001	0,74±0,09 p<0,001 p _n <0,05	0,51±0,05 p<0,001 p ₂ <0,05	0,50±0,04 p>0,05 p _n <0,001 p ₃ <0,001
IgM, г/л	1,3±0,06	1,16±0,05 p<0,001	2,21±1,09 p<0,001 p _n <0,05	0,98±0,06 p<0,001 p ₂ >0,05	1,22±0,05 p>0,05 p _n >0,05 p ₃ <0,001
IgG, г/л	14,2±0,13	11,60±0,43 p<0,001	12,70±0,68 p<0,02 p _n >0,05	12,05±0,44 p<0,001 p ₂ >0,05	12,83±0,27 p>0,05 p _n >0,05 p ₃ >0,05
IgA, г/л	2,2±0,09	2,05±0,13 p<0,001	2,81±0,16 p<0,05 p _n <0,05	2,97±0,11 p<0,001 p ₂ <0,05	2,39±0,09 p>0,05 p _n <0,05 p ₃ <0,001
$\frac{IgM + IgG + IgA}{\Sigma \text{ В - лімфоцити}}$	42,2±1,90	51,10±1,65 p<0,001	23,90±1,59 p<0,001 p _n <0,05	31,40±1,87 p<0,001 p ₂ <0,05	32,90±1,59 p<0,05 p _n <0,02 p ₃ <0,001
$\frac{IgM}{\text{В - лімфоцити}}$	3,1±0,20	4,00±0,29 p<0,001	2,98±0,35 p<0,05 p _n <0,05	1,92±0,2 p<0,001 p ₂ <0,05	2,44±0,3 p>0,05 p _n >0,05 p ₃ <0,001
$\frac{IgG}{\text{В - лімфоцити}}$	33,8±2,10	40,00±2,3 p<0,001	17,20±2,46 p<0,001 p _n <0,05	23,62±2,11 p<0,001 p ₂ <0,05	25,70±2,13 p<0,05 p _n >0,05 p ₃ <0,001
$\frac{IgA}{\text{В - лімфоцити}}$	5,3±0,20	7,10±0,16 p<0,001	3,80±0,2 p<0,05 p _n <0,05	5,80±0,14 p<0,001 p ₂ >0,05	4,78±0,21 p>0,05 p _n >0,05 p ₃ <0,001
ЦІК, у.о.	89,3±0,70	192,00±5,12 p<0,001	184,00±6,18 p<0,001 p _n >0,05	165,00±4,62 p<0,001 p ₂ >0,05	138,00±6,68 p<0,05 p _n >0,05 p ₃ <0,001
Лейко-В-клітинний індекс (ЛВІ)	17,3±0,65	32,10±0,54 p<0,001	14,35±0,54 p<0,02 p _n >0,05	17,88±0,35 p<0,001 p ₂ <0,05	15,76±0,48 p<0,05 p _n >0,05 p ₃ <0,001

Примітка. p - ступінь вірогідності відмінності показників щодо контрольної групи; p_n - ступінь вірогідності відмінності показників до та після лікування всередині кожної групи за парним критерієм Стьюдента; p₂ - ступінь вірогідності відмінності показників у групі порівняння та основній групі до початку лікування; p₃ - ступінь вірогідності відмінності показників у групі порівняння та основній групі після лікування; n - число спостережень

захисту організму дозволив встановити об'єктивні критерії ефективності лікування. Показано, що використання лаферону призводить до значних позитивних змін у імунному статусі хворих на деструктивний туберкульоз легень: відбувається збільшення абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів, відносної кількості CD⁴⁺ та CD⁸⁺, нормалізуються імунорегуляторний та лейко-Т-клітинний індекс, що покращує стан клітинної

ланки системного імунітету. Зменшується відносна кількість В-лімфоцитів, але абсолютна їх кількість не змінюється, збільшуються концентрації сироваткових імуноглобулінів: зростає концентрація імуноглобулінів М і G; знижується концентрація сироваткового імуноглобуліну А, що підтверджує стихання запального процесу на слизових оболонках; знижується концентрація загальних неспецифічних циркулюючих імунних

комплексів, що покращує показники гуморальної ланки системного імунітету.

Для об'єктивної та комплексної оцінки ефективності проведеної корекції виявлених відхилень імунного статусу після проведеного курсу імуноотропної терапії визначено ступінь стимуляції (ССП) або ступінь депресії (СДП) імунних показників.

У результаті проведеного аналізу ступенів імунної стимуляції та ступенів імунної супресії показників системного імунітету у хворих на деструктивний туберкульоз легень під впливом терапії лікування з використанням лаферону до та після проведеного курсу лікування встановлено: переважаючий імуностимулювальний вплив на показники клітинного імунітету: І ССП абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів, CD⁴⁺, CD⁸⁺ популяцій Т-лімфоцитів, що знижує дефіцит Т-клітинної ланки. Імунодепресивний вплив спостерігався по відношенню до індексних показників клітинного імунітету. Другий ступінь імунодепресії спостерігався стосовно імунорегуляторного індексу, що значно зменшує автоімунний синдром. Перший ступінь імунодепресії зареєстровано стосовно лейко-Т-клітинного індексу, що також підтверджує імуностимулювальний вплив на реальний вміст Т-лімфоцитарного пулу, зменшуючи Т-клітинний дефіцит.

Найбільш виражений імуносупресивний вплив проявлявся на показники абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів, імуноглобулінопродукуючої функції В-лімфоцитами сироваткового імуноглобуліну А та число циркулюючих імунних комплексів – І СДП. Спостерігалася імунодепресія щодо лейко-В-клітинного індексу, зареєстровано імуностимулювальний вплив лаферону на продукцію імуноглобулінів М і G (І ССП).

Застосування лаферону в комплексній терапії хворих на деструктивний туберкульоз легень виявляється достатнім для корекції показників специфічного клітинного та гуморального імунітету, неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту організму. Зменшуючи вторинний імунодефіцитний стан Т-клітинної ланки, алергічний та автоімунний синдроми, включення лаферону сприяє підвищенню загальної протиінфекційної резистентності організму, виявляє протизапальну дію, що полегшує перебіг основного захворювання, а також зменшує кількість супутніх проявів та ускладнень.

Отже, лаферон зарекомендував себе як імуномодулятор, який доцільно використовувати в комплексних схемах базового лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, а також у комплексних програмах планової імунореабілітації цієї групи хворих.

Висновки

1. Результати проведеного аналізу ступенів імунних розладів у хворих на деструктивний туберкульоз легень зумовили необхідність обов'язкової імунокорекції дефіциту Т-лімфоцитарного пулу, регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів та гіперфункції гуморальної ланки системного імунітету.

2. Стандартна поліхіміотерапія на початковій фазі лікування не впливає суттєво на показники неспецифічного та специфічного імунного захисту організму.

3. За призначення лаферону на тлі стандартної терапії спостерігаються суттєві зміни в імунному статусі хворих: імуностимулювальний вплив стосовно CD⁴⁺ та CD⁸⁺; продукції імуноглобулінів М і G; імуносупресивний вплив щодо відносної та абсолютної кількості В-лімфоцитів, імуноглобулінопродукуючої функції В-лімфоцитами IgA, ЦІК, відносної кількості 0-лімфоцитів, імунорегуляторного та лейко-Т-клітинного індексів.

Перспективи подальших досліджень. Потребує подальшого вивчення вплив лаферону на інші системи організму людини з метою патогенетичного обґрунтування його застосування у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень.

Література

1. Білогорцева О.І. Диференційне застосування імуноактивних препаратів у хворих на туберкульоз // Мед. перспективи. - 1998. - Т.3, №2. - С. 81-83.
2. Бялик Й.Б., Гурецька А.О., Людвиченко О.П. Інтермітуюча поліхіміотерапія хворих з вперше виявленим деструктивним туберкульозом легень і з рецидивами деструктивного туберкульозу // Укр. пульмонолог. ж. - 1997. - № 4. - С. 28-31.
3. Виноградов В.П., Слабоспицька А.Т., Кордюм В.А. Лаферон у лікуванні онкологічних та інфекційних захворювань // Методичні основи клінічного застосування лаферону. - Рівне, 1996. - С. 4-9.
4. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции // Иммунология. - 2000. - № 1. - С. 61-64.
5. Фролов В.М., Фролов А.Ф., Пустовой Ю.Г., Лоскутова І.В. Клініко – імунологічна ефективність лаферону і амізону в комплексному лікуванні пневмоній // Укр. пульмонолог. ж. - 2000. - №2. - С. 14-16.
6. Adams L.B., Fukutumi Y. et. al. Regulation of murine macrophage effector functions by Lipoarabinomannan from Mycobacterial strains with different degrees of virulence // Infect. Immun. - 1997. - V.61. - P. 4173-4176.

СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИМУННОЙ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАФЕРОНА

А.В.Бойко

Резюме. Изучена динамика иммунологических изменений у больных впервые диагностированным деструктивным туберкулезом легких с бактериовыделением при комплексном лечении первой категории с применением лаферона. Установлено, что при туберкулезе легких существенно ухудшаются показатели клеточного и гуморального системного иммунитета. Назначение лаферона на фоне стандартной (базисной) терапии способствует улучшению неспецифической и специфической иммунной противоинойфекционной защиты организма больных.

Ключевые слова: туберкулез легких, неспецифическая и специфическая иммунная противоинойфекционная защита, лаферон.

THE STATE OF NON-SPECIFIC AND SPECIFIC IMMUNE ANTI-INFECTIOUS ORGANISM PROTECTION IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IDENTIFIED FOR THE FIRST TIME, WHEN UNDERGOING MULTIMODALITY TREATMENT EMPLOYING LAFERON

A.V.Boiko

Abstract. The authors have studied the dynamics of immunological changes in patients with destructive pulmonary tuberculosis accompanied by bacterial discharge and identified for the first time, when undergoing multimodality treatment of the first category with the inclusion of laferon. It has been established that in case of pulmonary tuberculosis the cellular and humoral link indices decrease dramatically. The administration of laferon against a background of conventional (basic) therapy is conducive to an improvement of non-specific and specific immune anti-infectious protection of patients' organism.

Key words: pulmonary tuberculosis, non-specific and specific immune anti-infectious protection, laferon.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsy)

Рецензент – доц. В.Д.Москалюк

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.12-16

Надійшла до редакції 25.06.2007 року

УДК 616-089.888.61+616.003.92+618.51

Л.М.Вакалюк

ЧИННИКИ РИЗИКУ І ПРОГНОЗУВАННЯ УТВОРЕННЯ НЕПОВНОЦІННОГО РУБЦЯ НА МАТЦІ В ЖІНОК ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

Кафедра акушерства і гінекології (зав. – проф. Т.М.Дрінь)
Івано-Франківського державного медичного університету

Резюме. Проведено клініко-статистичний аналіз 2000 історій пологів у жінок, які розроджені шляхом повторного кесаревого розтину, з них: 1000 жінок прооперовані за показаннями неповноцінного рубця на матці; 1000 вагітних з повноцінним рубцем, розроджені абдомінальним шляхом за поєднаними показаннями з

боку матері або плода. За результатами клініко-статистичного і ступеневого математичного аналізу виділено провідні чинники ризику в прогнозуванні утворення неповноцінного гістеротомного рубця.

Ключові слова: кесарів розтин, неповноцінний рубець, чинники ризику, прогноз.

Вступ. Повторний кесарів розтин є операцією високого ризику для здоров'я і життя матері [4]. Психоемоційне навантаження, наркоз, операційна травма, крововтрата, гіповолемія та голод у перші дні післяопераційного періоду, збільшення кількості ранніх і віддалених післяпологових ускладнень, економічні затрати – негативно відбиваються на здоров'ї і репродуктивному майбутті оперованих жінок. Результат операції залежить не тільки від кваліфікації лікаря і його хірургічного вміння, своєчасності втручання, а й від обсягу профілактичних заходів з метою зниження ризику інтра- та післяопераційних ускладнень [7]. Кількість жінок із рубцем на матці після кесаревого розтину помітно зростає. Назріла нова

проблема акушерства – розродження вагітних з рубцем на матці. Провідним завданням оперативного акушерства є оптимізація формування гістеротомного рубця, від якого залежить результат кесаревого розтину та прогноз для наступних вагітностей і пологів [8].

Серед проблем кесаревого розтину, суттєвим резервом зниження материнської захворюваності і смертності, є розробка методів профілактики утворення неповноцінного гістеротомного рубця. Враховуючи велику кількість різноманітних методів діагностики та сучасних клінічних підходів, різновидність етіопатогенетичних чинників, актуальним є пошук заходів прогнозування в групах високого ризику формування неповноцінного

рубця на матці з метою подальшого вибору оптимальних методів профілактики, а також раціональної тактики ведення вагітності та розродження жінок з рубцем на матці [5,6].

Мета дослідження. Розробити систему комплексної оцінки чинників ризику для прогнозування формування повноцінності гістеротомного рубця в жінок після кесаревого розтину.

Матеріал і методи. Проведено клініко-статистичний аналіз 2000 історій пологів у жінок, які розроджені шляхом повторного кесаревого розтину, з них: основна група – 1000 жінок, прооперовані за показаннями неповноцінного рубця на матці; контрольна група – 1000 жінок з повноцінним рубцем на матці, розроджені абдомінальним шляхом за поєднаними показаннями з боку матері або плода. Об'єктом дослідження є медична документація, яка відображає перебіг попередньої і даної вагітності та пологів, особливості операції кесаревого розтину, пуерпальний період, близькі і віддалені наслідки, стан новонародженого тощо.

Повноцінність гістеротомного рубця після кесаревого розтину верифікована комплексно, за даними: анамнезу; попередньої медичної документації; гінекологічного статусу і репродуктивної функції у перші дні після операції; особливостей соматичного й акушерсько-гінекологічного стану до та під час даної вагітності; детального визначення клінічно-морфофункціонального стану маткового рубця при даній вагітності; ґрунтуючись на інтерпретації клінічних, ехографічних, доплерометричних, біофізичних параметрів та результатів інтраопераційних макроскопічних характеристик і заключень морфоаналізу біопатів зони рубця.

Як математичну модель використовували методи розподілу імовірностей при багаторазових іспитах за граничним законом Муавра-Лапласа [10,11,12], який поширюється на дуже великий клас випадкових явищ і використовується в багатьох практичних випадках. Отримані цифрові дані опрацювали статистично з використанням сучасних методів варіаційної статистики при допомозі ЕОМ та програмного забезпечення Mathcad на базі кафедри транспорту і зберігання нафти і газу Івано-Франківського національного технічного університету нафти і газу.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами власних досліджень та на підставі вивчення даних літератури [1,2,3,9] ретроспективно проаналізовано частоту низки клінічних ознак і випадків в одній жінки. Розроблено алгоритм імовірності виникнення неповноцінного гістеротомного рубця після кесаревого розтину і математичну модель прогнозування даної патології. Для дослідження спеціально розроблена карта медико-статистичного аналізу, в якій за 133 клінічними ознаками виділено 9 груп:

I. Соціально-побутові умови: 1) незадовільні; 2) нераціональне харчування; 3) самотність; 4) багатодітність; 5) безробіття; 6) високі ризики

райони; 7) зони забруднення; 8) шкідливе виробництво; 9) вік < 18 років; 10) вік > 32 років.

II. Соматична патологія: 1) серцево-судинні захворювання; 2) хронічні інфекції сечовидільної системи; 3) хронічні інфекції дихальної системи; 4) хронічні інфекції травної системи; 5) часті рецидиви респіраторних хвороб; 6) часті рецидиви хвороб носоглотки; 7) хвороби ротової порожнини; 8) варикозна хвороба нижніх кінцівок; 9) варикозна хвороба зовнішніх статевих органів; 10) тромбофлебіт нижніх кінцівок; 11) патологія щитоподібної залози; 12) анемія; 13) цукровий діабет; 14) ожиріння.

III. Гінекологічна патологія: 1) хронічні запальні хвороби геніталій; 2) безсимптомне бактеріоносійство; 3) вагіноз; 4) інфантилізм статевий; 5) порушення менструального циклу; 6) ендометріоз; 7) міома; 8) вади розвитку матки; 9) неправильні положення матки; 10) сечостатевої і кишковостатевої нориці; 11) діагностичні і лікувальні втручання на матці.

IV. Акушерська патологія: 1) гестоз; 2) тяжкий гестоз; 3) одні пологи; 4) більше трьох пологів; 5) багатородивші з акушерськими ускладненнями; 6) мертвонародження; 7) тривала зберігаюча терапія; 8) ретроплацентарна гематома; 9) передлежання плаценти; 10) плацента на рубцю; 11) артіфіціальні аборти; 12) мимовільні аборти; 13) неплідність.

V. Стан плода: 1) ЗВУР плода; 2) хронічна плацентарна недостатність; 3) макросомія; 4) маловоддя; 5) багатоводдя; 6) утробна інфекція; 7) негативний біопротил; 8) негативний моніторинг.

VI. Перед операцією: 1) прогресування акушерської патології; 2) прогресування соматичної патології; 3) загострення хронічної інфекції; 4) тривале стацілювання; 5) характер мікрофлори родових шляхів; 6) циркулярний шов при ПЦН; 7) передчасне відшарування плаценти; 8) родозбудження; 9) тривала родостимуляція; 10) передчасне відходження вод; 11) затяжний безводний період; 12) незріла шийка матки.

VII. Під час операції: 1) акушерські ускладнення; 2) хірургічні ускладнення; 3) анестезіологічні ускладнення; 4) спайкова хвороба очеревини; 5) спайки, утворені сальником; 6) спайки між маткою і передньою черевною стінкою; 7) виражені спайки; 8) гіпотонічна кровотеча; 9) неповнена крововтрата; 10) тромбоемболічні ускладнення; 11) передлежання плаценти; 12) щільне прикріплення плаценти; 13) дефект плаценти; 14) передчасне відшарування плаценти; 15) інструментальна ревізія матки; 16) ретроградна цервікодилатація; 17) порушення технології гістеротомії, гістерорафії; 18) не висічено неповноцінного рубця; 19) гістерорафія кетгутівими швами; 20) гістерорафія вузлуватими швами; 21) розширення об'єму операції; 22) тривалість операції > 30 – 40 хв.

VIII. Після операції: 1) тривалий субфебрилітет (> 3 днів); 2) гіпертермія нез'ясованої етіоло-

Таблиця

Провідні чинники ризику формування неповноцінного рубця на матці після кесаревого розтину

№ п/п	Чинники ризику	Основна група (n=1000)		Контрольна група (n=1000)		Кількість випадків на 1000 жінок з імовірністю 98,7%		Бали
		M±m	%	M±m	%	Осн. група	Контр. група	
1	Запальні захворювання геніталій	590±53	14,59	279±18	5,24	174	71	3
2	Гістерорафія кетгуттовими швами	565±49	13,97	231±15	4,34	166	59	3
3	Гістерорафія вузлуватими швами	423±34	10,46	355±29	6,66	128	86	1
4	УЗД-формування неповноцінного рубця	713±81	17,63	56±3	1,05	207	18	5
5	УЗД-інволюція матки сповільнена	496±43	12,27	151±13	2,84	148	41	3
6	Діагностичні та лікувальні втручання на матці	474±39	11,72	213	4,00	142	55	2

Примітка. $p < 0,05$

гії; 3) лактостаз; 4) субінволюція матки; 5) лохіометра; 6) ендометрит; 7) перитоніт; 8) загострення пілонефриту; 9) цистит; 10) тромбофлебіт вен нижніх кінцівок, таза; 11) септичні стани; 12) метрорагії; 13) лікування консервативне; 14) лаваж, вакуумаспірація; 15) УЗД – інволюція матки сповільнена; 16) УЗД – формування неповноцінного рубця; 17) сероми рани живота; 18) інфільтрат рани живота; 19) розходження швів рани живота; 20) нагноєння швів рани живота; 21) підапонеуротична гематома.

IX. Віддалені наслідки: 1) дискомфорт низу живота; 2) пельвеолгії; 3) диспареурія; 4) психоемоційні відхилення; 5) кольпораєя; 6) менометрорагії; 7) альгодисменорея; 8) ендометріоз; 9) неплідність; 10) репродуктивні втрати; 11) гострі і хронічні запальні захворювання геніталій; 12) аномалії розміщення матки; 13) внутрішньоматкові втручання; 14) негативна динаміка соматичної патології; 15) ендокринопатії, ожиріння; 16) хірургічна патологія живота; 17) спайкова хвороба очеревини; 18) розлади кишечника; 19) розлади сечовиділення; 20) вторинне заживлення рани живота; 21) лігатурні нориці рани живота; 22) грижі черевної стінки.

Дев'ять груп клінічних показників об'єднують 133 клінічні ознаки. За 133 клінічними ознаками первинному клініко-статистичному і математичному аналізу підлягало 42514 випадків, з них: в основній групі – 22183, у контрольній – 20331.

Для обробки значного числового матеріалу застосовували математичні методи і закономірності. Виходили з того, що при проведенні багаторазових вимірювань однієї і тієї ж величини одержують результати вимірювань, деякі з них відрізняються одне від одного, а деякі збігаються. Ці розбіжності свідчать про те, що в результатах є випадкові похибки. Вони виникають через вплив багатьох джерел, кожне з яких впливає на результат, а сумарний вплив усіх джерел може виявитися досить великим. При розгляді впливу випадкових похибок на результат дослідження основна

задача полягала у вивченні властивостей сукупностей результатів окремих вимірювань. Відповіді на ці питання дає теорія імовірності – математична наука, що вивчає кількісні закономірності масових випадкових явищ, тобто таких явищ, що при багаторазовому відтворенні одного і того ж досліду відбуваються щоразу по-різному. Теорія імовірності установлює математичні методи вивчення властивостей випадкових подій у великих сукупностях [10,11,12].

За результатами поетапного математичного аналізу відібрано 9877 клінічних випадків, з них: в основній групі – 7305, у контрольній – 2572. Отримані дані свідчать про значне коливання ролі вивчених чинників у формуванні гістеротомного рубця. Тому, за кінцевим ступеневим математичним аналізом, виділено 6 чинників, які суттєвіше впливають на прогноз утворення рубця на матці (табл.).

З погляду на формування гістеротомного рубця і в цілому на результати операції кесаревого розтину, чинники ризику – це відхилення соціально-біологічних, загальноклінічних, акушерських і гінекологічних, перинатальних, інтра- та післяопераційних тощо, чинників від нормальних, стандартних показників. За наявності чинників ризику і особливо при їх поєднанні імовірність утворення неповноцінного рубця на матці значно зростає. На частину з них, як вік, харчування, сімейний стан, екологія тощо, акушері-гінекологи безпосередньо вплинути не можуть, однак зобов'язані їх діагностувати і врахувати при складанні репродуктивного плану та проведенні профілактичних заходів із вагітними. На другу, більш вагому частину соматичних, акушерсько-гінекологічних і перинатальних та чисто хірургічних чинників ризику на сучасному етапі діагностичних і лікувальних можливостей можна ефективно впливати.

Висновки

1. Розроблений метод оцінки чинників ризику в балах є зручним у практичному застосуванні

і дозволяє прогнозувати імовірність утворення неповноцінного рубця з чутливістю алгоритму прогнозування 98,7 %.

2. Найбільш інформативними чинниками ризику утворення рубця на матці за визначеною часткою в балах є: формування неповноцінного рубця, за даними ехографії, – 5 балів; субінволюція оперованої матки, за даними динамічного ультразвукового спостереження, – 3 бали; запальні захворювання геніталій – 3 бали; гістерорафія кетгуттовими швами – 3 бали; діагностичні і лікувальні втручання на матці, до і під час даної вагітності – 2 бали; гістерорафія вузлуватими швами – 1 бал.

3. На підставі залежності формування гістеротомного рубця від визначених шістьох провідних чинників ризику виділено три ступені імовірності прогнозу: низький, середній та високий.

4. При використанні таблиці провідних чинників ризику утворення неповноцінного рубця на матці жінок розподіляють на групи: перша група – низький ступінь ризику формування неповноцінного гістеротомного рубця, сума балів не перевищує 4; друга група – середній ступінь ризику, 5-8 балів; третя група – високий ступінь ризику, 9-17 балів.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямі полягають у тому, що своєчасне прогнозування утворення неповноцінного гістеротомного рубця дозволить ефективно розробити і провести комплекс лікувально-профілактичних заходів у жінок із визначених груп підвищеного ризику, знизити частоту повторного кесаревого розтину і кількість післяопераційних ускладнень, сприятливо позначиться на репродуктивному здоров'ї.

Література

1. Акімова І.К., Попова М.В., Луцик В.В., Межова О.К. Індивідуальне прогнозування бесплодія // Зб.наук.праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2005. – С. 468-471.
2. Бенюк В.О., Грабовий О.М., Мартинова Л.І. і співав. Прогнозування виникнення позаматкової вагітності в жінок фертильного віку // Зб.наук.праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2006. – С. 41-44.

3. Вдовиченко Ю.П., Ткаченко А.В. Прогнозування та корекція фетоплацентарної недостатності у вагітних зі звичним не виношуванням в анамнезі // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2002. – № 2. – С. 73-77.
4. Воронин К.В., Котенко Е.П., Колобова О.В., Черненко Д.В. Прогностическая модель естественного родоразрешения у беременных с оперированной маткой // Зб.наук.пр. Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2006. – С. 117-120.
5. Дубоссарская З.М., Гинзбург В.Г., Коротич С.Е., Одинцова Г.Н. Факторы перинатального риска – мифы или реальность? // Зб.наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2005. – С. 140-144.
6. Зелинский А.А., Карауш Е.А. Перинатальные потери и факторы риска акушерско-гинекологической патологии // Зб.наук.пр. Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2005. – С. 183-187.
7. Зелинский А.А., Венцковский Б.М., Шаповал Н.В. и др. Кесарево сечение. Т.2. Последствия операции. – Одесса: ОКФА, 2002. – 271 с.
8. Кесарево сечение / Под ред. В.И. Краснопольского. – М.: ТОО «Техлит», Медицина, 1997. – 285 с.
9. Кременський Я.М., Костяєва Г.А., Козинський О.Я. Прогнозування гнійно-запальних захворювань у породіль з хронічним пієлонефритом // Зб.наук.пр. Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2006. – С. 363-365.
10. Кобринский Б.А. Принципы математико-статистического анализа данных медико-биологических исследований // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1996. – № 4. – С. 60-64.
11. Лопач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: Мирион, 2001. – 408 с.
12. Шварц Э., Трис Д. Программы, умеющие думать // Бизнес Уик. – 1992. – № 6. – С. 15-18.

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ НЕПОЛНОЦЕННОГО РУБЦА НА МАТКЕ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Л.М.Вакалюк

Резюме. Проведено клініко-статистический аналіз 2000 історій родов у жінок родорозрешених путём кесарева сечения, среди них: 1000 женщин оперированы по показаниям неполноценного рубца на матке; 1000 беременных с полноценным рубцом, родоразрешены абдоминальным путём по показаниям со стороны матери или плода. На основании результатов клинико-статистического и ступенчатого математического анализа выделены ведущие факторы риска в прогнозировании образования неполноценного гистеротомного рубца.

Ключевые слова: кесарево сечение, неполноценный рубец, факторы риска, прогнозирование.

**FACTORS OF RISK AND PROGNOSTICATING THE FORMATION
OF A DEFECTIVE SCAR ON THE UTERUS IN WOMEN AFTER CESAREAN SECTION***L.M.Vakaliuk*

Abstract. A clinico-statistical analysis of labor histories in women delivered of a child by means of repeated cesarean section has been carried out: 1000 women having been operated for indications of a defective scar on the uterus; 1000 gravidas with a regular uterine scar, abdominal delivery according to indications on the part of the mother or fetus. The chief factors in prognosticating the formation of a defective hysterotomic cicatrix have been singled out on the basis of the results of a clinico-statistical and stepped mathematical analyses.

Key words: cesarean section, defective scar, risk factors, prognosis.

State Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. О.В.Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.16-20

Надійшла до редакції 30.05.2007 року

УДК 615.849.1.03: 616.71 – 007.234

*Л.В.Гінчицька***ОСОБЛИВОСТІ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ
В ЖІНОК 40-50 РОКІВ ПІСЛЯ ТОТАЛЬНОЇ ОВАРІОЕКТОМІЇ**Кафедра акушерства і гінекології (зав. – проф. Т.М.Дрінь), кафедра патологічної фізіології (зав. – проф. В.А.Левицький)
Івано-Франківського державного медичного університету

Резюме. Розглядаються зміни кальцій-фосфорного гомеостазу в жінок 40-50 років при постменопаузальному і постоваріоектомічному остеопорозі у зв'язку з денситометричними змінами максимальної щільності кісткової тканини.

Ключові слова: остеопороз, кальцій, фосфор, рентгенівська денситометрія.

Вступ. В останні роки збільшився перелік захворювань (нозологічних одиниць), які супроводжуються змінами рентгенологічної щільності кісткової тканини (постменопаузальний синдром, цироз печінки, оваріо- та орхіоектомія і ряд ін.) [1,3,7]. Остеопороз відноситься до гетерогенної групи патологічних станів різної етіології і патогенезу, які часто взаємопов'язані [2,6]. У першу чергу це стосується патології мінерального обміну в кістковій тканині внаслідок дефіциту системних гормонів [1,7]. Численні дослідження свідчать, що при остеопорозі спостерігається порушення кальцій-фосфорного гомеостазу, яке негативно відображається на метаболізмі в цілому, сприяючи підвищеній втраті кісткової маси [2,3,4].

Вміст кальцію в сировотці крові утримується на постійному рівні (2,25-2,75 ммоль/л) і чітко регулюється (добові коливання менше 4%). Позаклітинний іонізований кальцій (до 1% від загального вмісту кальцію в організмі) є метаболічно активною фракцією, а його концентрація відображає гормональний баланс в організмі [3,5]. Він необхідний для забезпечення життєво важливих процесів, включаючи ферментативні реакції, функціонування мітохондрій і клітинних мембран, міжклітинний зв'язок, нейронну передачу, скоротливу здатність м'язів, згортання крові тощо [1,2,7].

Відомо, що первинний остеопороз об'єднує два типи нозологічних одиниць: постменопауза-

льний остеопороз, причина якого полягає в дефіциті естрогенів, сенільний, коли основним етіопатогенетичним чинником є процес фізіологічного старіння [4,5]. Однак клініко-лабораторна різниця між ними до кінця ще не встановлена [1]. Не до кінця встановлена також різниця клініко-лабораторних проявів при постменопаузальному і постоваріоектомічному остеопорозі [1,4,7].

Мета дослідження. Визначити біохімічні показники при різних типах остеопорозу в жінок 40-50 років.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходились 60 жінок з остеопорозом у період фізіологічної менопаузи (1-ша група) і 60 жінок з остеопорозом після оваріоектомії (2-га група) однакового віку (40-50 років). Діагноз верифіковано на підставі даних анамнезу, клінічних проявів, лабораторних показників і за даними інструментальних методів дослідження. Для рандомізації дослідження до групи спостереження включено 20 жінок із менопаузою тривалістю до 2 років.

Для оцінки стану мінерального обміну вивчали концентрацію загального та іонізованого кальцію в сировотці крові, його секрецію із сечею, концентраційний індекс (співвідношення екскреції кальцію до екскреції креатиніну – U_{Ca}/U_{Cr}), артеріовенозну різницю щодо кальцію, вміст неорганічного фосфору в сироватці крові, його екскрецію із сечею, концентраційний індекс (співвідношення екскреції фосфору до екскреції креатиніну – U_{P}/U_{Cr}). Дослідження кальцію в сировотці крові і його

го екскрецію із сечею проводили уніфікованим методом за кольоровою реакцією з крезолфталеїн-комплексом; фосфору – методом УФ-детекції, використовуючи набори науково-виробничої фірми “SimkoLtd”, (Львів). Кількість іонізованого кальцію в сироватці крові розраховували за формулою Тодорова [8]. Для встановлення контрольних значень обстежено 25 практично здорових жінок без менопаузи того ж віку, які формували контрольну групу (3-тя група).

Статистичний аналіз проведено на ПК “Pentium-III” за допомогою комп’ютерної математичної програми “Statistica-5,0”.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз показників мінерального обміну показав, що в жінок 1-ї і 2-ї груп спостерігаються однотипні і однонаправлені зміни концентрації біохімічних маркерів у біологічних рідинах організму, які проявляються загальною тенденцією до гіпокальціємії, підвищення втрати кальцію із сечею та незначним, але статистично достовірним підвищенням втрати фосфору із сечею. Саме такий стан кальцій-фосфорного обміну створює сприятливий фон для прогресування остеопорозу в жінок двох основних груп спостереження. Однак між жінками у всіх трьох групах виявлена суттєва різниця в абсолютних показниках, що відобра-

жають мінеральний обмін кісткової тканини. Так, середній рівень загального кальцію сироватки крові на 12,4% вищий у жінок 2-ї групи, ніж у 1-ї групі і на 14,5% вище, ніж у контрольній групі. Концентрація іонізованого кальцію сироватки крові має подібну тенденцію – відповідно на 1,2% і 1,5% ($P < 0,05$). Артеріовенозна різниця кальцію найвища в жінок 2-ї групи ($2,4 \pm 0,4\%$), що на 10,6% вище, ніж у жінок 1-ї групи і на 12,3%, ніж у контрольній групі. Оваріоектомія суттєво впливає на рівень втрати кальцію із сечею, підвищуючи цей показник на 14,5% порівняно з показниками в жінок 1-ї групи ($P < 0,05$). Це, у свою чергу, веде до зміни співвідношення концентрації кальцію до концентрації креатиніну сечі порівняно з контрольними даними в жінок 1-ї групи на 9,8%, а в жінок 2-ї групи – на 11,9%. Зміни рівня неорганічного фосфору виражені незначно: у жінок 1-ї групи його концентрація збільшується тільки на 1,2%; у жінок 2-ї групи – на 1,1%. Концентраційний індекс співвідношення U_{ph}/U_{scr} порівняно з контрольною групою в обох групах залишається без змін.

Активність лужної (у контролі становить $12,4 \pm 0,85$ ОдБод) і кислої відповідно $8,72 \pm 1,02$ ОдБод) фосфатази достовірно ($P < 0,05$) вища в жінок 2-ї групи, ніж у жінок 1-ї групи.

Таблиця

Біохімічні маркери кісткової резорбції за показниками їх концентрації в біологічних рідинах ($M \pm m$, $n=145$)

Показники	1-ша група	2-га група	Контрольна група	P
Загальний кальцій сироватки крові, ммоль/л	$2,50 \pm 0,20$	$3,1 \pm 0,52$	$2,2 \pm 0,12$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Іонізований кальцій сироватки крові, ммоль/л	$1,18 \pm 0,02$	$1,26 \pm 0,03$	$1,06 \pm 0,02$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Добова секреція кальцію із сечею, ммоль/добу	$4,79 \pm 0,44$	$5,03 \pm 0,72$	$3,86 \pm 0,89$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
U_{Ca}/U_{scr} , ум.од.	$0,63 \pm 0,08$	$0,47 \pm 0,07$	$0,62 \pm 0,03$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Неорганічний фосфор сироватки крові, ммоль/л	$1,12 \pm 0,08$	$1,35 \pm 0,05$	$1,15 \pm 0,06$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Добова екскреція фосфору, г/добу	$1,11 \pm 0,06$	$0,99 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,04$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
U_{ph}/U_{scr} , ум.од.	$0,76 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,04$	$0,70 \pm 0,02$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Лужна фосфатаза, Од.Бод.	$12,7 \pm 0,56$	$8,3 \pm 0,42$	$15,9 \pm 0,45$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Кисла фосфатаза, Од.Бод.	$4,15 \pm 0,23$	$8,76 \pm 0,32$	$3,12 \pm 0,27$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Оксипролін, ммоль/добу	$0,34 \pm 0,04$	$0,40 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,02$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Оксипролін/креатинін, ум.од.	$0,042 \pm 0,004$	$0,049 \pm 0,002$	$0,024 \pm 0,001$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$

При цьому їх активність у жінок в обох групах перевищує контрольні значення.

Таким чином, характер біохімічних змін у сироватці крові та сечі в жінок після радикального видалення яєчників і в період фізіологічної менопаузи в загальних рисах дуже подібний. Однак у 2-й групі спостерігається більший ступінь підвищення активності лужної і кислої фосфатази на фоні вираженої гіпоестрогенії, що свідчить про порушення як процесів формування, так і резорбції кісткової тканини в жінок, які перенесли тотальну овариоектомію.

У таблиці представлені біохімічні показники, які дозволяють оцінити ступінь резорбції кісткової тканини. Так, в обох групах спостерігається незначне підвищення екскреції оксипроліну при розрахунку на добовий діурез і на вміст креатиніну. Екскреція уронових кислот знаходиться в межах норми, але в 2-й групі достовірно ($P < 0,05$) вища, ніж у контрольній.

У результаті проведеного кореляційного аналізу отриманих даних у дослідних групах не встановлено суттєвої різниці між концентраціями оксипроліну, як показника інтенсивності катаболізму колагену кісткової тканини і рівнем естрадіолу ($r=0,3$) у 2-й і в 1-й групах ($r=0,42$), рівнем прогестерону ($r=0,48$) у 2-й групі і ($r=-0,59$) в 1-й групі, і рівнем тестостерону відповідно $r=-0,39$ і $r=-0,82$, хоча між пролактинном визначався достатньо високий рівень кореляційного взаємозв'язку ($r=0,76$) у 2-й групі і незначний у 1-й групі ($r=0,29$). Концентрація кальцію в сечі 1-ї та 2-ї груп корелює тільки з рівнем тестостерону ($r=-0,59$), тоді як у 2-й групі кореляція спостерігається із вмістом трьох гормонів: $r=0,44$ (для прогестерону), $r=0,56$ (для тестостерону) і $r=-0,65$ (для пролактину). Суттєвий кореляційний взаємозв'язок визначається між рівнем естрадіолу і хондроитинсульфатом ($r=0,71$), а також рівнем кальцію в сироватці крові ($r=0,55$). У 1-й групі визначався суттєвий кореляційний взаємозв'язок між уроновими кислотами і рівнем прогестерону ($r=0,97$) і тестостерону ($r=0,66$) на відміну від значень у 2-й групі (відповідно $r=-0,31$ і $r=-0,15$).

Аналіз фосфорно-кальцієвого обміну як відображення патологічних процесів, які відбуваються в кістковій тканині на фоні дефіциту статевих гормонів, визначає чіткий кореляційний взаємозв'язок між концентрацією кальцію в добовій сечі і Т-показником ($r=0,74$) тільки в жінок 2-ї групи. Між рівнем оксипроліну і максимальною щільністю кісткової тканини за Т-показником встановлений незначний обернено пропорційний взаємозв'язок, який дорівнював відповідно в 1-й

групі – $-0,18$ і в 2-й групі – $0,12$. Кореляційний взаємозв'язок між рівнем концентрації уронових кислот і Т-показником у 1-й групі становив $r=-0,87$, у той час коли в 2-й групі тільки $r=0,30$. Показники концентрації фосфору в 1-й групі корелює з Т-показником на рівні $r=0,76$, з рівнем концентрації естрадіолу – $r=-0,32$, з рівнем концентрації прогестерону на рівні $r=-0,41$ і з рівнем концентрації естрадіолу $r=-0,32$.

Висновок

Зміни фосфорно-кальцієвого обміну, які відображають процес ремоделювання кісткової тканини в жінок з постовариоектомічним остеопорозом розвиваються на фоні гіпоестрогенії і можуть використовуватись у клінічній практиці для діагностики і контролю лікування постменопаузальної демінералізації кісток скелету.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях ми плануємо продовжувати вивчення змін кальцій-фосфорного обміну в жінок 40-50 років при постменопаузальному і постовариоектомічному остеопорозі у зв'язку з денситометричними змінами максимальної щільності кісткової тканини. Також досліджуватиметься вплив гормонального гомеостазу даної категорії жінок на мінеральну щільність кісткової тканини.

Література

1. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 524 с.
2. Климакс и постменопаузный остеопороз / Л.И. Королевская, Л.Д. Серова, В.С. Лукьянчиков, Е.В. Чеботарёва // В помощь практическому врачу. – 2003. – №6. – С. 55–61.
3. Митник З.М. Вплив тривалого застосування препаратів кальцію і вітаміну D на мінеральний обмін у хворих на цироз печінки // Гал. лікар. вісник. – 2002. – Т. 9, № 1. – С. 61–63.
4. Поворознюк В.В. Остеопороз та біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини // Лаб. діагност. – 2002. – № 1. – С. 53–60.
5. Ражинская Л. Я. Соли кальция в профилактике и лечении остеопороза. // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 43–45.
6. Ражинская Л. Я. Системный остеопороз. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 195 с.
7. Ригтз Л.Б., Мелтон Л.Дж. Остеопороз: этиология, диагностика, лечение. – СПб: БИНОМ, 2000. – 560 с.
8. Цюхно З.И., Славнов В.Н., Панченко Н.И. Функциональные методы исследования в эндокринологии. – К.: Здоров'я, 1981. – С. 32–38.

ОСОБЕННОСТИ Кальций-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН 40-50 ЛЕТ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ОВАРИЭКТОМИИ

Л.В.Гинчицкая

Резюме. Рассматриваются изменения кальций-фосфорного гомеостаза у женщин 40-50 лет при постменопаузальном и постовариоектомическом остеопорозе в связи с денситометрическими изменениями максимальной плотности костной ткани.

Ключевые слова: остеопороз, кальций, фосфор, рентгеновская денситометрия.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF CALCIUM-PHOSPHORUS EXCHANGE
IN WOMEN AGED 40-50 YEARS FOLLOWING TOTAL OVARECTOMY*L.V.Hinchyts'ka*

Abstract. Changes of calcium-phosphorus homeostasis in women aged 40-50 years with postmenopausal and postovariectomic osteoporosis in connection with densitometric changes of the maximal compactness of the osseous tissue are considered.

Key words: osteoporosis, calcium, phosphorus, x-ray densitometry.

State Medical University (Ivano-Frankiv'sk)

Рецензент – проф. О.В.Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.20-23

Надійшла до редакції 27.04.2007 року

УДК 618.024

*А.В.Гошовська, С.П.Польова, І.С.Давиденко*ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТЕЇНУ ВаХ
У ДЕЦИДУОЦИТАХ БАЗАЛЬНОЇ ПЛАСТИНКИ ПЛАЦЕНТ ВАГІТНИХ,
ІНФІКОВАНИХ МІКОБАКТЕРІЯМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – доц. С.П.Польова),
кафедра патологічної анатомії та судової медицини (зав. – проф. І.С.Давиденко)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Імуногістохімічними та гістологічними методами вивчено 16 плацент вагітних, інфікованих мікобактеріями туберкульозу (МБТ) і 20 плацент жінок з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Встановлено, що у вагітних, інфікованих мікобактеріями

туберкульозу, має місце активізація процесів ВаХ-залежного апоптозу в децидуоцитах, що слід розцінити як несприятливий чинник для перебігу вагітності.

Ключові слова: туберкульоз, плацента, децидуоцити, апоптоз.

Вступ. За умов туберкульозу провідну роль в обмеженні поширення мікобактерій туберкульозу та альтерації відіграють макрофагальні клітинні форми. Оскільки запальний процес при туберкульозі плаценти локалізується найчастіше в децидуальній оболонці [3], окрім епітеліоїдних та велетенських багатоядерних клітин Лангганса (які є макрофагами, характерними для туберкульозу), особливий інтерес викликають такі особливі клітинні форми з властивостями макрофагів, як децидуоцити. Ці клітини виникають під час вагітності у зв'язку з впливом низки гормонів на ендометрій та поступово відмирають шляхом апоптозу після пологів [4]. Відомо, що запальний процес може модифікувати процеси апоптозу в різних клітинах, проте при туберкульозному ураженні плаценти дане явище досі не вивчено в клітинах цього органа, зокрема в децидуоцитах. На підтвердження особливого значення вивчення апоптозу саме макрофагів є той факт, що в децидуальних лейкоцитах процеси апоптозу не спостерігаються [6].

Один із провідних механізмів апоптозу в макрофагах є ВаХ-залежний механізм, який включається через особливий протеїн ВаХ [5]. Останній відноситься до протеїнів сімейства Bcl-2, і спочатку отримав назву "Bcl-2 асоційований Х протеїн". У даний час його прийнято називати – антиген Вах, протеїн Вах, або ВаХ [1,5,7,8]. Цей протеїн може локалізуватися в цитозолі, мітохондріях та ендоплазматичному ретикулумі [5,7,8]. У цитозолі ВаХ знаходиться у

мономерній формі, а в мембранах мітохондрій та ендоплазматичного ретикулума – у формі ВаХ-ВаХ-гомодимера або гомоолігомера [5]. Вважається, що ВаХ-мономер є неактивною формою апоптозу, тоді як ВаХ-ВаХ-гомодимер та гомоолігомер, вмонтовуючись у мембрани при димеризації, генерує сигнали загибелі, наприклад, через вивільнення з мітохондрій у цитозоль цитохрому С та апоптозіндукуючого фактору (АІФ), які, у свою чергу, викликають активацію подальших молекулярних та морфологічних подій апоптозу [5,7,8]. Вказані варіанти внутрішньоклітинної локалізації ВаХ зумовлюють те, що в імуногістохімічних препаратах хромоген (барвник), який засвідчує позитивну реакцію на цей антиген і відображає його кількість, може розподілятися у вигляді дифузного забарвлення (ВаХ-мономер у цитозолі) або ж у вигляді гранул (ВаХ-ВаХ-гомодимер чи гомоолігомер у мітохондріях та гранулярному ендоплазматичному ретикулумі). Таким чином, імуногістохімічне дослідження реакції на антиген ВаХ у цитоплазмі клітини не повинно обмежуватися тільки визначенням сумарної концентрації чи абсолютної кількості ВаХ у клітинах певного типу. Потрібно ще здійснювати оцінку розподілу хромогену, використовуючи спеціальні кількісні показники, які дозволять визначити співвідношення між активною та неактивною формами ВаХ [1,2].

Мета дослідження. Встановити закономірності ВаХ-залежного апоптозу в децидуальних клітинах запальнозміненої базальної пластинки

плаценти у вагітних, інфікованих мікобактеріями туберкульозу.

Матеріал і методи. Проведено 16 спостережень інфікування мікобактеріями туберкульозу вагітних та 20 плацент жінок із фізіологічним перебігом вагітності та пологів (всі плаценти терміном гестації 37-41 тиждень). Досліджено основне місце локалізації специфічного та неспецифічного запалення при туберкульозі плаценти – базальну пластинку. Окрім загально-оглядової методики забарвлення гістологічних зрізів гематоксилином і еозином та методики на кислотоустійкі бактерії за методом Циль-Нільсена, використана імуногістохімічна методика визначення проапоптотичного протеїну BAX у клітинах, які за морфологією та локалізацією ідентифіковані як децидуцити. Для виконання імуногістохімічної методики використані первинні антитіла до протеїну BAX та стрептавідин-біотинову систему візуалізації LSAB2 (пероксидазна мітка + діамінобензидин) виробника DakoCytomation (Denmark-USA). Максимально дотримувалися стандартизації протоколу методики для всіх зрізів. Дофарбування ядер виконували гематоксилином Майєра. Кількісні дослідження інтенсивності зафарбовування проводили наступним чином. Отримували цифрові копії оптичного зображення фрагментів проміжних зрізів ХВ при використанні об'єктива мікроскопа x70 (водна імерсія). Далі цифрові копії зображення аналізували за

допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми "ВидеоТест – Размер 5.0" (ООО Видеотест, Россия) – проводили комп'ютерну мікроденситометрію. Аналіз здійснювали на підставі замірів по всій площі зрізу цитоплазми кожної клітини за двома показниками: "Середня яскравість" (в одиницях яскравості), "Відхилення яскравості" (в одиницях яскравості).

При статистичній обробці даних після процедури прийняття гіпотези про нормальність всіх вибірок за допомогою критерію Хана-Шапіро-Уїлкі обраховували середню арифметичну та її похибку, вірогідність різниці між групами дослідження визначали за допомогою двостороннього непарного критерію Стьюдента. Для вивчення сили впливу ЗДАВ на кількісні показники застосовували параметричний дисперсійний аналіз з визначенням сили впливу за методом Снедекора. Результати вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У всіх 16 спостереженнях інфікування мікобактеріями туберкульозу мали місце ознаки запалення в базальній пластинці: у 7 спостереженнях – осередкове специфічне запалення з формуванням казеозного некрозу, оточеного епітеліоїдними клітинами, лімфоцитами та поодинокими клітинами Ланганса, у 9 спостереженнях – неспецифічне запалення осередками нерегулярної форми та розмірів у вигляді лімфоїдно-макрофагальних накопичень. У більшості спостережень у базаль-

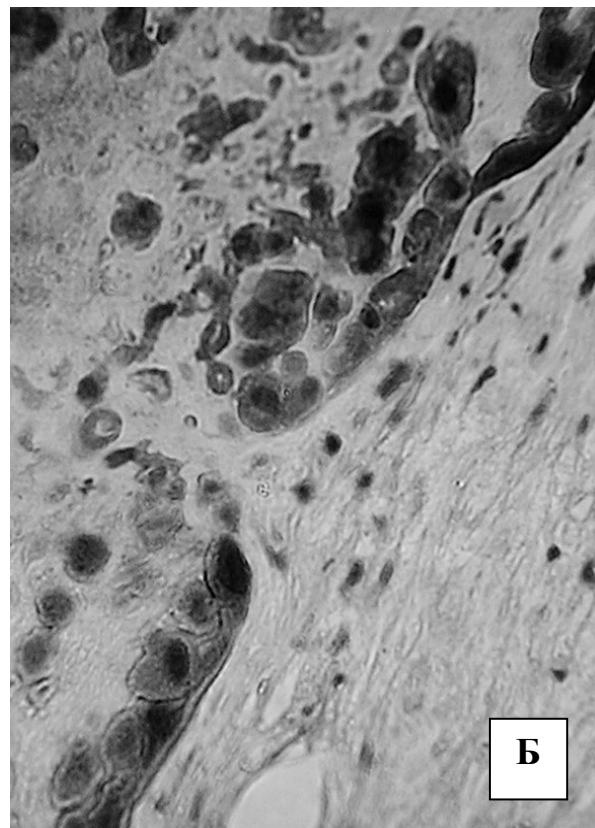
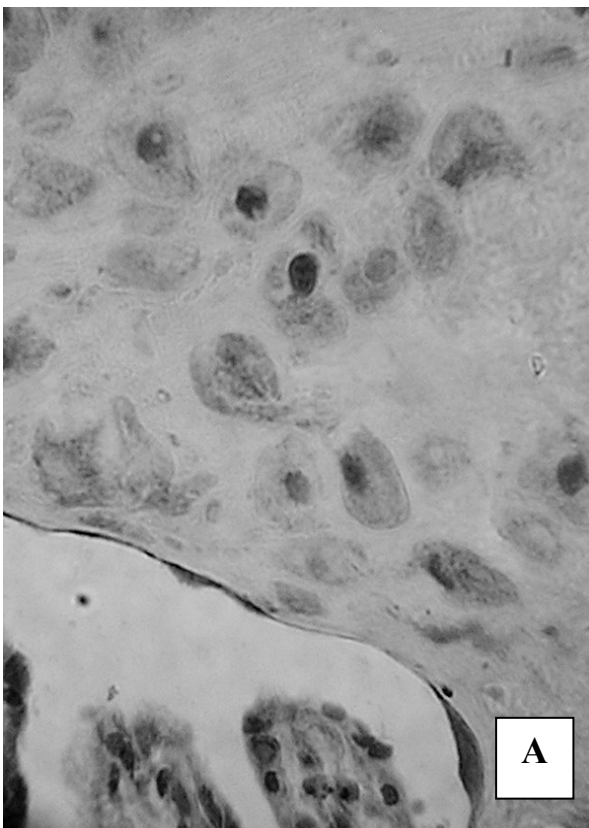


Рис. 1. А. Фрагмент базальної пластинки плаценти жінки при фізіологічній вагітності. Термін гестації 40 тижнів. Б. Фрагмент базальної пластинки плаценти жінки, інфікованої мікобактерією туберкульозу. Термін гестації 39 тижнів. Пояснення в тексті. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами проти протеїну BAX та візуалізацією первинних антитіл стрептавідин-біотиновим методом із використанням діамінобензидину. Дофарбування клітинних ядер гематоксилином Майєра. Мікрофотографія. Об.40^x. Ок.10^x

ній пластинці виявлені кислотостійкі бактерії. Відмічено, що навколо ділянок специфічного та неспецифічного запалення концентрація децидуоцитів знижена у 2,4-4,0 рази, а на відстані від запалення - у 1,5-1,8 рази в порівнянні з фізіологічною вагітністю.

На підставі імуногістохімічних досліджень встановлено, що в цитоплазмі децидуоцитів відмічається чітке ВАХ-позитивне забарвлення, яке має комбінований: дифузно-гранулярний характер. При фізіологічній вагітності забарвлення більш гомогенне, за комп'ютерними мікроденситометричними даними оптична щільність забарвлення (яка віддзеркалює концентрацію протеїну ВАХ) становить $0,128 \pm 0,008$ відносних одиниць, а при інфікуванні мікобактеріями туберкульозу - $0,244 \pm 0,014$ (за критерієм Стьюдента вірогідність розбіжностей середніх - $p < 0,001$). Слід також зазначити, що при інфікуванні мікобактеріями туберкульозу забарвлення мало гранулярний характер. На це вказували величини відповідного показника. Зокрема, відхилення яскравості становило при фізіологічній вагітності $4,8 \pm 0,75$ од. яскравості, а при інфікуванні мікобактеріями туберкульозу майже в п'ять разів більше - $24,0 \pm 1,6$ од. яскравості ($p < 0,001$).

Вказані відмінності ступеня та характеру забарвлення при постановці імуногістохімічної методики на протеїн ВАХ дозволяють обґрунтувати закономірність активізації ВАХ-залежних апоптотичних процесів у децидуоцитах при інфікуванні мікобактеріями туберкульозу. На підтвердження цього припущення при інфікуванні мікобактеріями туберкульозу частіше спостерігали децидуоцити зі зміненими ядрами - менших розмірів та більш конденсованим хроматином, що відповідає каріопікнозу. Описані закономірності проілюстровані на рисунку 1.

Висновок

У вагітних, інфікованих мікобактеріями туберкульозу, має місце активізація процесів ВАХ-залежного апоптозу в децидуоцитах, що слід розцінити як несприятливий чинник для перебігу

вагітності з наслідками, характерними для недостатності функції децидуоцитів.

Перспектива подальших досліджень пов'язана з вивченням стану інших клітин базальної пластинки плаценти (інвазивного цитотрофобласта, ендотеліоцитів, фібробластів).

Література

1. Давиденко І.С. Імуногістохімічний розподіл протеїнів ВАХ та Bcl-2 у клітинах Гофбауера плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних // Бук. мед. вісник. - 2005.- Т9, №3.- С.88-91.
2. Давиденко І.С., Пішак В.П., Коломоєць М.Ю. та ін. Апоптоз у клітинах матково-плацентарної ділянки при залізодефіцитній анемії вагітних // Клін. анат. та операт. хірургія. - 2006. - Т.5, №1. - С.13-19.
3. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальні інфекції. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство. - СПб: Элби СПб, 2002. - 352с.
4. Benirschke K., Kaufmann P., Baergen R. Pathology of the Human Placenta.- 5th ed.- New York: Springer-Verlag, 2006.- 1050p.
5. Burlacu A. Regulation of apoptosis by Bcl-2 family proteins // J. Cell. Mol. Med. - 2003. - V.7, N3.- P.249-257.
6. Pongcharoen S., Bulmer J.N., Searle R.F. No evidence for apoptosis of decidual leucocytes in normal and molar pregnancy: implications for immune privilege // Clin. Exp. Immunolog.- 2004. - V.138. - P.330-336.
7. Wei-Xing Zong, Chi Li, Hatzivassiliou G., Lindsten T., Qian-Chun Yu. Bax and Bak can localize to the endoplasmic reticulum to initiate apoptosis // The J. of Cell Biology.- 2003.- V.162, N1.- P. 59-69.
8. Yi-Te Hsu, Wolter K.G., Youle R.J. Cytosol-to-membrane redistribution of BAX and Bcl-XL during apoptosis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 1997.- V. 94.- P. 3668-3672.
9. Myatt L., Cui X. Oxidative stress in the placenta // Histochem. Cell Biol. - 2004. - V.122. - P.369-382.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРОТЕИНА ВАХ В ДЕЦИДУОЦИТАХ БАЗАЛЬНОЙ ПЛАСТИНКИ ПЛАЦЕНТ БЕРЕМЕННЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА

А.В.Гошовская, С.П.Полевая, И.С.Давиденко

Резюме. Имуногистохимическими и гистологическими методами изучено 16 плацент беременных, инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ), и 20 плацент женщин с физиологическим течением беременности и родов. Установлено, что у беременных, инфицированных микобактериями туберкулеза, отмечена активизация процессов ВАХ-зависимого апоптоза в децидуоцитах, что расценивается как неблагоприятный показатель течения беременности.

Ключевые слова: туберкулез, плацента, децидуоциты, апоптоз.

IMMUNOHISTOCHEMICAL INVESTIGATION OF BAX-PROTEIN IN DECIDUOCYTES OF THE BASAL PLACENTAL PLATE OF GRAVIDAS, INFECTED WITH MYCOBACTERIA OF TUBERCULOSIS

A.V.Goshovs'ka, S.P.Poliova, I.S.Davydenko

Abstract. By means of immunohistochemical and histological methods 16 placentas of gravidas infected with tuberculosis mycobacteria (TMB) and 20 placentas of women with the physiological course of pregnancy and delivery have been studied. It has been established that an activation of the processes of BAX-dependent apoptosis occurs in the decidual cells of gravidas infected with tuberculous mycobacteria and that should be evaluated as an unfavourable factor for the course of pregnancy.

Key words: tuberculosis, placenta, decidual cells, apoptosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.23-26

Надійшла до редакції 20.04.2007 року

УДК 616.12 – 008.64 + 616.12-008.331.1]-616.2

Ю.В.Грудецька, Л.П.Сидорчук, Л.М.Гресько

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН У НИРКАХ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Кафедра сімейної медицини (зав. – проф. С.В.Білецький)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Вивчено зміни в нирках у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), хронічну серцеву недостатність (ХСН) та артеріальну гіпертензію (АГ), яка була коморбідним станом. З'ясовано, що у хворих на ІХС, ХСН та АГ спостерігається пряма залежність та сильний позитивний корелятивний зв'язок ($r=+0,65$, $p<0,05$),

погіршення функціонального стану нирок від стадії гіпертонічної хвороби (ГХ), що менше пов'язано зі зростанням тяжкості серцевої недостатності (СН) ($r=+0,42$, $p<0,05$)

Ключові слова: нирки, хронічна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія.

Вступ. Хронічна серцева недостатність (ХСН) є найбільш частим і серйозним ускладненням захворювань серцево – судинної системи [1,2]. Результати останніх епідеміологічних досліджень свідчать, що ХСН спостерігається не менш ніж у 1% дорослого населення, а в осіб, яким за 75 років – у 10% [1]. До 80% усіх випадків ХСН спричинена гіпертонічною хворобою (ГХ) та ІХС [4,8].

Найчастішою причиною ураження нирок є артеріальна гіпертензія (АГ) на фоні ХСН [6,11,12]. Підвищений артеріальний тиск (АТ) може бути як причиною хронічних захворювань нирок (ХЗН), так і його наслідком. Ренопаренхіматозна АГ є другою за частотою причиною хронічного підвищення АТ після есенціальної. За останні 10 років кількість пацієнтів із ХЗН у США та Західній Європі зросли вдвічі. У США в 1998 році загальна кількість таких хворих – 326000, у 2000 – 372000, а в 2010 році очікують 650000 [7]. Поширеність АГ у пацієнтів із ХЗН становить близько 60%, а приблизно 20-25% хворих із нирковою недостатністю – це пацієнти із так званим гіпертензивним нефросклерозом [3]. Поява АГ у хворих на ранніх стадіях ХЗН асоціюється із подальшим швидким прогресуванням ураження нирок і розвитком хронічної ниркової недостатності [5]. Серцево – судинні ускладнен-

ня та кардіальна смерть у пацієнтів із ХЗН є частішими, ніж розвиток ниркової недостатності [3,9]. Експерти Американської національної ниркової фундації (АННФ) рекомендують розглядати ХЗН як незалежний чинник виникнення серцево – судинних ускладнень і кардіальної смерті [9,10]. Однак, незважаючи на велику кількість досліджень, зміни в нирках при поєднанні ХСН та АГ залишаються все ще недостатньо вивченими.

Мета дослідження. Проаналізувати видільну, концентраційну, кислотно – основну функції нирок у хворих на ХСН та АГ.

Матеріал і методи. Обстежено 60 осіб. Дослідна група – 40 хворих (22 чоловіки та 18 жінок) середній вік $58,7\pm 9,08$ року із діагнозом ІХС, СН II–III ФК у поєднанні з ГХ II–III ст.; контрольна група включала 20 практично здорових осіб репрезентативних за віком ($58,1\pm 7,85$ року) та статтю. Пацієнтів розподілили на чотири групи залежно тяжкості ХСН та АГ. 1-ша група – 11 осіб із діагнозом ІХС, СН II ФК, ГХ II ст.; 2-га група – 12 пацієнтів із діагнозом ІХС, СН II ФК, ГХ III ст.; 3-тя група – 9 хворих із діагнозом ІХС, СН III ФК, ГХ II ст.; 4-та група – 8 осіб із ІХС, СН III ФК, ГХ III ст. У хворих в анамнезі не було даних про хронічні захворювання нирок. Дослідження проводились у клінічній вузловій лікарні станції Чернівці в терапевтичному відділенні.

Всім хворим виконано ехокардіографію (Ехо-КГ), дослідження функціонального стану нирок, комп'ютерну спірографію, добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ), УЗД нирок.

Результати дослідження та їх обговорення.

Зміни показників іонного складу сечі залежно від тяжкості ХСН та ГХ наведено в таблиці 1.

У хворих 1-ї групи концентрація іонів натрію в сечі зменшилась, порівняно з групою контролю, у 2,3 рази, екскреція його із сечею – в 1,9 рази; концентрація іонів калію вірогідно більша на 70,6%, екскреція його з сечею вірогідно більша на 37,7%; екскреція титрованих кислот зменшилась на 32,7%; виділення NH_4^+ порівняно з контролем зменшилось на 27,8%. Концентрація амонійних кислот зростає із тяжкістю ХСН та ГХ, порівняно з контрольною групою їх кількість збільшилась на 7,2%; кліренс іонів водню вірогідно більший на 6,6%; екскреція іонів водню з сечею менша на 11,4%.

У 2-ї групі порівняно з контрольною концентрація іонів натрію в сечі вірогідно зменшилась у 3,2 рази, екскреція його із сечею зменшилась в 3,4 рази. Концентрація іонів калію вірогідно зросла на 77,1%, їх екскреція з сечею теж вірогідно збільшилась на 26,3%, а екскреція титрованих кислот зменшилась як відносно контрольної, так і 1-ї груп, відповідно в 3,2 і 2,1 рази; виділення NH_4^+ теж знизилось порівняно з контролем на 63,8%, а по відношенню до хворих на ІХС, СН ІІ ФК, ГХ ІІ – на 50% ($p < 0,05$); кількість амонійних кислот порівняно з контрольною групою збільшилась на 21,8%; кліренс іонів водню став більшим на 10,5%; екскреція іонів водню із сечею зменшилась на 24,5% порівняно з контролем.

У хворих на ІХС, СН ІІ ФК, ГХ ІІ 3-ї групи концентрація іонів натрію в сечі та їх екскреція порівняно з контролем зменшились відповідно в 2,2 рази. Концентрація іонів калію вірогідно більша на 32,3%, хоча екскреція його із сечею знаходилась у межах вікової норми; екскреція титрованих кислот зменшилась на 69,5%; виділення NH_4^+ порівняно з контролем зменшилося на 31,9%; кількість амонійних кислот збільшилась на 21,9%; кліренс іонів водню вірогідно більший на 9,1%; екскреція іонів водню із сечею менша на 21,5%.

У хворих 4-ї групи виявили, що порівняно з даними контрольної групи концентрація іонів натрію в сечі вірогідно зменшилась у 2,6 рази, екскреція натрію із сечею зменшилась у 2,6 рази. Концентрація іонів калію вірогідно більша на 77,2%, екскреція його із сечею більша на 4%; екскреція титрованих кислот зменшилась на 69,5%; виділення NH_4^+ порівняно з контролем вірогідно зменшилося на 62,5%; кількість амонійних кислот збільшилась на 29,1%; кліренс іонів водню достовірно більший на 10,2%; екскреція іонів водню із сечею менша на 34,1%.

Таким чином, іонорегулювальна функція нирок за вмістом у сечі іонів натрію, калію, водню, а також амонійних кислот у обстежуваних пацієнтів знижується вагомніше зі зростанням тя-

жкості ГХ ($r=+0,65$), дещо менше зі збільшенням тяжкості ХСН ($r=+0,42$). Це свідчить про зменшення функціональних можливостей нирок підтримувати кислотно – лужну рівновагу, що може, у свою чергу, погіршити перебіг основного захворювання.

Зміни показників екскреторної функції нирок наведено в таблиці 2.

У хворих 1-ї групи ШКФ порівняно з контрольною групою знаходилась в межах норми; діурез вірогідно менший на 17,6%; концентрація креатиніну в сечі зменшилась на 2,9% ($p>0,05$), відповідно екскреція його із сечею зменшилась на 37,4% ($p<0,05$); концентрація білка достовірно більша на 14,3%, хоча екскреція його із сечею в даній групі порівняно з контролем залишалась у межах норми; рН виріс на 13,3%.

У пацієнтів 2-ї групи ШКФ порівняно з контрольною групою статистично зменшилась на 16,9%; діурез порівняно з контролем вірогідно менший на 31,4%; концентрація креатиніну в сечі вірогідно зменшилась на 35,4% порівняно з контрольною групою та більша на 5,9% ніж у 3-й групі ($p<0,05$); екскреція креатиніну із сечею зменшилась на 57,5% ($p<0,05$); концентрація білка та екскреція його із сечею достовірно більші відповідно на 57% та 15,9%. Сеча в даних хворих має більш лужну реакцію ніж у контрольній групі, рН збільшилась на 20,2%.

У 3-ї групі ШКФ порівняно з контрольною групою вірогідно знизилася на 8,8%, а щодо 2-ї групи збільшилась на 9,9%. Діурез у даної групи хворих порівняно з контрольною групою вірогідно знизився на 29,1%; концентрація креатиніну зросла на 31,3% ($p<0,05$), відповідно його екскреція із сечею вірогідно зменшилась на 55,9%; концентрація білка в сечі збільшилась на 42,8% ($p<0,05$) порівняно з контролем, хоча по відношенню до 2-ї групи статистично зменшилась на 10%; виділення білка із сечею порівняно з контрольною групою зросло на 17%; рН сечі збільшилося на 15,4% порівняно з контрольною групою, хоча продовжувало залишатися меншим, ніж у другій групі на 4%.

У хворих 4-ї групи виявили, що ШКФ порівняно з контрольною групою вірогідно знизилася на 24,1%; діурез вірогідно менший на 40,1%; концентрація креатиніну в сечі вірогідно зменшилась на 47,9%, відповідно екскреція його із сечею зменшилась на 69,9% ($p<0,05$); концентрація білка статистично більша на 71,4% порівняно з контролем, а екскреція його із сечею в даній групі збільшилась на 36,6%; рН зросла на 20,2% і набула найбільшого значення по відношенню до решти груп.

Отже, у хворих на ІХС, ХСН та ГХ зменшується здатність нирок до концентрації та екскреції креатиніну, що рівною мірою залежить від тяжкості як ХСН, так і АГ. Збільшується концентрація та екскреція білка із сечею, що більшою мірою залежить від тяжкості ГХ, дещо менше від ХСН і набували максимального значення в пацієнтів із ІХС, СН ІІ ФК, ГХ ІІІ. Одночасно спосте-

Таблиця 1

**Зміни показників іонного складу сечі залежно тяжкості
хронічної серцевої недостатності та гіпертонічної хвороби до лікування (M±m)**

Показник (одиниці виміру)	Контрольна група (n=20)	Основна група (n=40)			
		ІХС, СН II ФК (n=23)		ІХС, СН III ФК (n=17)	
		ГХ II (n=11), 1-ша група	ГХ III (n=12), 2-га група	ГХ II (n=9), 3-тя група	ГХ III (n=8), 4-та група
Концентрація іонів натрію в сечі (ммоль/л)	27,72±0,86	11,67±1,41	8,75±0,01 p < 0,05	12,12±0,13 p ₂ < 0,05	10,62±0,84 p < 0,05
Екскреція іонів натрію (мкмоль/12 год)	0,23±0,011	0,119±0,018	0,068±0,002	0,106±0,008 p ₂ < 0,05	0,082±0,011 p ₃ < 0,05
Концентрація іонів калію в сечі (ммоль/л)	14,17±1,92	24,17±5,82 p < 0,05	25,13±1,24 p < 0,05	18,75±1,25 p ₂ < 0,05	25,11±5,82 p < 0,05
Екскреція іонів калію (мкмоль/12 год)	0,175±0,031	0,241±0,062	0,221±0,006	0,1641±0,0001 p ₂ < 0,05	0,182±0,051
Екскреція титрованих кислот (мкмоль/2 год)	0,496±0,061	0,334±0,057	0,157±0,004 p < 0,05 p ₁ < 0,05	0,287±0,011	0,151±0,042 p < 0,05 p ₁ < 0,05
Екскреція NH ₄ ⁺ (мкмоль/2 год)	0,72±0,07	0,52±0,05	0,26±0,02 p < 0,05 p ₁ < 0,05	0,49±0,01	0,27±0,04 p < 0,05 p ₃ < 0,05 p ₁ < 0,05
Амонійні кислоти (од.)	1,51±0,13	1,62±0,17	1,84±0,02	1,75±0,04	1,95±0,25
Кліренс іонів водню (мкмоль/л)	0,789±0,011	0,841±0,009 p < 0,05	0,872±0,020	0,861±0,010 p < 0,05	0,870±0,005 p < 0,05 p ₁ < 0,05
Екскреція іонів водню (нмоль/2 год)	9,66±0,54	8,56±0,32	7,29±0,03 p ₁ < 0,05	7,58±0,31	6,37±0,82 p < 0,05

Таблиця 2

**Зміни показників екскреторної функції нирок залежно тяжкості
хронічної серцевої недостатності та гіпертонічної хвороби до лікування (M±m)**

Показник (одиниці виміру)	Контрольна група (n=20)	Основна група (n=40)			
		ІХС, СН II ФК (n=23)		ІХС, СН III ФК (n=17)	
		ГХ II (n=11), 1-ша група	ГХ III (n=12), 2-га група	ГХ II (n=9), 3-тя група	ГХ III (n=8), 4-та група
ШКФ (мл/хв/1,73м ²)	91,56±4,51	94,27±1,71	76,11±2,10 p ₁ < 0,05	83,50±2,51 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	69,53±1,61 p < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ = 0,05 p ₃ < 0,05
Діурез (мл/12 год на кг)	12,22±0,59	10,07±0,31	8,38±0,09 p < 0,05 p ₁ < 0,05	8,67±0,31 p < 0,05 p ₁ < 0,05	7,33±0,91 p < 0,05
Концентрація креатиніну (ммоль/л)	19,17±1,15	16,34±0,51	12,38±0,08 p < 0,05 p ₁ < 0,05	13,17±1,21 p < 0,05	9,97±0,71 p < 0,001 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05
Концентрація білка (г/л)	0,067±0,001	0,081±0,001 p < 0,05	0,111±0,010 p < 0,001	0,101±0,010 p < 0,05	0,121±0,020 p < 0,05
Екскреція білка (мг/12 год)	0,81±0,03	0,62±0,07 p < 0,05	0,95±0,11	0,96±0,10	1,12±0,13 p < 0,05 p ₁ < 0,05
Екскреція креатиніну (мкмоль/12 год)	237,0±22,8	154,8±6,5	100,7±1,7 p < 0,05 p ₁ < 0,05	132,5±7,6 p < 0,05 p ₂ < 0,05	71,5±6,8 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,05
РН сечі (од.)	6,18±0,17	7,10±0,11 p < 0,05	7,41±0,11 p < 0,05	7,13±0,21 p < 0,05	7,43±0,12 p < 0,001 p ₃ < 0,05

Примітка. p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p₁ – ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 1-ї групи; p₂ – ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 2-ї групи; p₃ – ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 3-ї групи; n – число спостережень

рігається тенденція до зростання рН сечі та наближення її до нейтральної.

Згідно з отриманими результатами, у даних хворих має місце порушення функціональної активності як проксимального, так і дистального каналців. Це підтверджується зниженим показником концентрації іонів натрію та зростанням їх екскреції із сечею. Знижується і активність дистальних відділів - внаслідок зменшення секреції протонів зростає рН сечі, тобто реакція сечі наближається до нейтральної. Знижується як екскреція протонів, так і екскреція титрованих кислот та амоніогенез. ШКФ у даної категорії хворих знижується, що спостерігається при ХСН, коли зменшується нирковий кровообіг при збережених нефронах. Підвищене виділення білка пов'язане з порушенням мембран клубочків (дегенеративні процеси). У пацієнтів досліджуваної групи зменшується діурез, знижується концентрація натрію в сечі та його екскреція, що призводить до затримки рідини в організмі та виникнення набряків. Встановили, що у хворих на ХСН та ГХ знижується концентрація креатиніну в сечі та його екскреція, внаслідок чого підвищується концентрація його в крові.

Зниження функціонального стану нирок можна пояснити наступним чином: при ХСН виникає стан ішемії, внаслідок чого відбувається порушення метаболічних процесів у нирках. Це, у свою чергу, призводить до гіпоксії та ацидозу. За умов локального ацидозу і гіпоксії порушується енергетичне забезпечення, у першу чергу, процесів реабсорбції, як найбільш енергоємних. Крім того, порушується інкреторна активність нирок: знижується утворення більшості біологічно активних речовин, у т.ч. урокінази. Урокіназа активує плазміноген, перетворюючи його в плазмін, який, у свою чергу, забезпечує локальний фібриноліз у нирках та пасаж сечі, яка за своєю природою є складним колоїдним розчином. Зниження урокінази призводить до затримки натрію, підвищене виділення калію, знижується як екскреція протонів, так і екскреція титрованих кислот та амоніогенез.

При ГХ на ранніх етапах спостерігають збільшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) – етап гіперфільтрації – за рахунок розширення приносячої артеріоли та відносного звуження виносячої артеріоли. При цьому збільшується внутрішньоклубочковий тиск, що призводить до більшого проникнення білка крізь гломерулярну мембрану та появи мікроальбумінурії. У подальшому спостерігається звуження як приносячої, так і виносячої артеріол. ШКФ зменшується, але клубочковий тиск залишається підвищеним. Через деякий час це призводить до загибелі клубочків, розвитку нефросклерозу, значного зниження ШКФ та виникнення ХНН [5,9].

Дослідивши видільну, іонорегулювальну функції нирок у хворих на ХСН та ГХ з'ясували, що перераховані функції порушуються відповід-

но до складності ХСН та ГХ. Прослідковується чітка тенденція залежності тяжкості ГХ від змін у нирках. Так, у 1-й та 3-й групах зміни показників дещо вищі, ніж у 2-й та 4-й групах і деякі показники в 2-й вищі за такі в 3-й групі. Хоча щодо впливу ХСН теж виявили закономірності, порівнюючи зміни в 1-й та 3-й групах: у 3-й, як правило, функціональна здатність нирок більш знижена. Таким чином, видільна, іонорегулювальна функції нирок у хворих на ХСН та ГХ знижуються більше за рахунок тяжкості ГХ ніж ХСН.

Висновки

1. У хворих на ІХС, ХСН та ГХ зменшується іонорегулювальна та видільна функція нирок за вмістом у сечі іонів натрію, калію, водню, а також амонійних кислот, що має пряму кореляційну залежність від тяжкості ГХ ($r=+0,65$).

2. У даної групи пацієнтів зменшується здатність нирок до концентрації та екскреції креатиніну, що в рівній мірі залежить як від тяжкості ХСН, так і ГХ.

3. Зростає концентрація білка в сечі та його екскреція, що має більшу залежність від тяжкості ГХ ($r=+0,58$), ніж СН ($r=+0,32$).

4. У хворих на ІХС, ХСН і АГ зменшується концентрація та екскреція титрованих кислот, NH_4^+ , амонійних кислот та зростає рН (нейтралізація) сечі.

Перспективи подальших досліджень. Метою подальших досліджень є аналіз виявлених показників функціональних порушень нирок під впливом патогенетично обґрунтованого лікування.

Література

1. Воронков Л.Г., Коваленко Н.В., Рябенко Д.В., Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечения // Под ред. Н.В. Коваленко.- К.: Морион.- 2004.- 128с.
2. Пузик С. Г. Изменения перекисного окисления липидов у больных с сердечной недостаточностью в сочетании с симптоматической артериальной гипертензией // Врач. дело.- 2000.- №3-4.- С.28-31.
3. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії.- К.:Віпол, 2004.- 83 с.
4. Серцево – судинні захворювання. Класифікація, схеми діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка та М.І. Лутая.- К.: Моріон, 2002.- 72с.
5. Сіренко Ю.М. Ангіотензивна система та нирки: погляд крізь призму артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. ж.- 1997.- №2.- С. 23-27.
6. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // J. Hypertension.- 2003.- Vol. 21.- P. 1011-1053.
7. National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Executive Summary.- New York, 2002.- 94p.

8. Purcell H., Walcer D.G., Fox K. Calcium antagonists in cardiovascular disease // Brit. J. clin. Prac.- 1999.- Vol.43.- P.369-379.
9. Ruilope L.M. et al. Are renal hemodynamics a key factor in the development and maintenance of arterial hypertension in humans? // J. Hypertension.- 2000.- Vol. 23.- P.3-9.
10. Sehrader J., Luders S., ICulschewski A. et al. Microalbuminuria and tubular proteinuria as risk predictors of cardiovascular morbidity and mortality in essential hypertension: final results of a prospective long-term study (MARPLE Study) // J. Hypertension.- 2006.- Vol.24.- P.541-548.
11. Trivadi H., Pang M. Discrepancy in epidemiology of nondiabetic chronic renal insufficiency and end-stage renal disease in black and white Americans: the third National Health and Nutrition Examination Survey and United States Renal data System // Am. J. Nephrol.- 2003.-Vol. 23.- P.448-457.
12. 1999 WHO - ISH guidelines for the management of hypertension // J. Hypertension.- 2002.- Vol. 11.- P.905-916.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ю.В.Грудецькая, Л.П.Сидорчук, Л.М.Гресько

Резюме. Изучено изменения в почках у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и артериальной гипертензией (АГ), что являлось сопутствующей патологией. Таким образом, у больных ИБС, ХСН и АГ наблюдается прямая зависимость и сильная положительная коррелятивная связь ($r=+0,65$, $p<0,05$) ухудшения функционального состояния почек от стадии гипертонической болезни, что менее было связано с возрастанием тяжести ХСН ($r=+0,42$, $p<0,05$)

Ключевые слова: почки, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия.

PECULIARITIES OF FUNCTIONAL CHANGES IN KIDNEYS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, HEART FAILURE AND ARTERIAL HYPERTENSION

Yu.V.Grudetska, L.P.Sydorchuk, L.M.Gresko

Abstract. Changes in the kidneys in patients with coronary disease (CD), chronic heart failure (CHF) and arterial hypertension (AH) as a comorbid state have been studied. It has been ascertained that a direct dependence and a potent positive correlation ($r=+0,65$ $p<0,05$) of a deterioration of the functional renal condition on the stage of essential hypertension (EH) is observed, the latter being less associated with an increase of the severity of cardiac failure (CF). ($r=+0,42$ $p<0,05$)

Key words: kidneys, chronic heart failure, arterial hypertension.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.О.Калугін

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.26-30

Надійшла до редакції 16.05.2007 року

УДК 616.24-002-053.37-07

Л.А.Іванова, О.К.Колоскова

ЗНАЧЕННЯ ЧИННИКІВ РИЗИКУ ЗБЕРЕЖЕННЯ ТЯЖКОСТІ ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ ПРИ ПНЕВМОНІЯХ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. На підставі поглибленого клініко-параклінічного обстеження 177 пацієнтів грудного віку, що перебували на лікуванні в обласному стаціонарі з приводу гострих позалікарняних пневмоній, проспективно оцінена ефективність комплексної терапії з урахуванням клінічних і параклінічних прогностичних критеріїв тяжкого перебігу захворювання. Встановлено, що хворі, в яких при надходженні до стаціонару визнача-

лися чинники ризику тяжкого перебігу захворювання (респіраторні розлади та ознаки зневоднення, а також підвищення рівня в сироватці крові альфа-1-антитрипсину та феритину) вимагали як при поступленні, так і в подальшому більш інтенсивної терапії та тривалішого перебування в стаціонарі.

Ключові слова: гостра пневмонія, чинники ризику, діти грудного віку, ефективність лікування.

Вступ. Лікування неускладнених позалікарняних бактеріальних пневмоній у дітей грудного віку в стаціонарі - актуальне та відповідальне, але водночас до кінця не вирішене клінічне завдання. Для дітей першого року життя, хворих на бактеріальні пневмонії, своєчасне призначення антибі-

отиків, як правило, не тільки запобігає розвиткові ускладнень [7,8], але повсякчас рятує життя, особливо в неонатальному віці [5].

На даний час стартове лікування гострої пневмонії в дітей грудного віку базується на даних епідеміології, клінічних проявах захворюван-

ня. Разом із тим враховується вік дитини, імунний статус, місце та сезон захворювання [3]. Стартовими антибіотиками, що використовуються в дітей грудного віку, хворих на бактеріальну пневмонію, виступають напівсинтетичні пеніциліни, у тому числі з клавулановою кислотою, цефалоспорино I і II поколінь [2]. Антибіотиками резерву слід вважати цефалоспорино III покоління (при переважанні бациллярної флори), рифампіцин і тіенам. При стафілококових пневмоніях високо-ефективними преапаратами є аугментин, кліндаміцин, ванкоміцин [2,3].

Проте, як показує клінічний досвід, при надходженні дітей грудного віку до стаціонару з приводу пневмонії педіатру часто важко вибрати тактику лікування, що зумовлено неможливістю проспективно оцінити ефективність комплексної терапії даних хворих. Враховуючи також відсутність у літературі повідомлень щодо проспективної оцінки ефективності лікування дітей грудного віку, хворих на пневмонію, представляється актуальним у даній роботі приділити увагу саме цьому питанню.

Мета дослідження. Покращити результати лікування гострих пневмоній у дітей грудного віку шляхом проспективної оцінки ефективності комплексної терапії на підставі клініко-параклінічних чинників ризику збереження тяжкості загального стану.

Матеріал і методи. Проведене комплексне обстеження 177 дітей грудного віку, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні для дітей до 1 року ОДКЛ№1 з приводу гострих позалікарняних пневмоній. Всім дітям проведено клініко-параклінічне обстеження, що включало, окрім загальноприйнятих методів, імунологічні тести I-II рівнів, визначення вмісту білків гострої фази запалення. За статтю, віком та тривалістю захворювання групи зіставимо.

Отримані результати аналізувалися з використанням принципів клінічної епідеміології [6].

Ефективність терапії оцінювали на 3-й і 7-й дні лікування за допомогою показника зниження атрибутивного (ARR) та відносного (RRR) ризиків тяжкості загального стану з урахуванням мінімальної кількості хворих, що їх слід пролікувати для отримання позитивного результату (NNT), а також за тривалістю лікування в стаціонарі й інтенсивністю терапії, вираженою в балах, залежно від наявності чи відсутності чинників ризику в перший день госпіталізації. Інтенсивність терапії визначали в балах у вигляді арифметичної суми основних компонентів проведеного лікування:

- Оксигенотерапія – 2 бали;
- Парентеральне уведення антибіотиків нової генерації – 2 бали;
- Парентеральне уведення антибіотиків старої генерації – 1 бал;
- Глюкокортикостероїди парентерально – 2 бали;
- Бета-агоністи (інгаляції) – 1 бал;
- Антигістамінні препарати (ентерально) – 1 бал;
- Інфузійна терапія:
 - підтримувальна -1 бал;

- регідраційна – 2 бали;
- склад інфузійного розчину:
- глюкозо-сольові розчини – 1 бал;
- альбумін – 2 бали.

– Інгаляції ізотонічного розчину натрію хлориду – 1 бал.

Дослідження проведене з урахуванням основних положень GCPICH та Гельсінської декларації з біомедичних досліджень, де людина виступає їх об'єктом [4].

Результати дослідження та їх обговорення.

Враховуючи одержані нами на попередніх етапах дослідження клініко-лабораторні чинники ризику збереження тяжкості стану (зокрема, наявність респіраторного дистресу, ознаки ураження ЦНС, порушення мікроциркуляції з ознаками зневоднення та олігурії, зростання вмісту α 1-антитрипсину і феритину в сироватці крові тощо) [1], представлялося виправданим використати їх для оцінки ефективності лікування.

У таблиці 1 наведена ефективність проведеної терапії у хворих на бактеріальну пневмонію за відсутності чинників ризику збереження тяжкості стану в порівнянні з хворими, в яких чинники ризику виявлялись у перший день госпіталізації.

Таким чином, найменш ефективною призначена терапія виявилася у хворих з ознаками респіраторного дистрес-синдрому та зневоднення, що виявлялись у перший день госпіталізації з максимальною виразністю на 3-й день лікування.

Відмічена нижча ефективність комплексного лікування дітей, хворих на бактеріальну пневмонію за наявності в них у перший день госпіталізації чинників ризику збереження тяжкості загального стану, що спричинювало триваліший термін їх перебування в стаціонарі. Так, діти з епізодами ціанозу, за центральним типом, у перший день лікування лікувались у стаціонарі в середньому $20,6 \pm 1,4$ днів, а за відсутності такого симптому – $13,2 \pm 0,8$ днів ($P < 0,01$). Пацієнти з тахіпноєю та без нього лікувались відповідно $18,7 \pm 1,1$ та $15,0 \pm 1,3$ днів ($P < 0,05$). За наявності в дитини в перший день лікування експіраторного кректання середній термін перебування в стаціонарі становив $20,5 \pm 1,4$ днів, а за відсутності даного симптому – $14,4 \pm 0,9$ днів ($P < 0,01$). Постійний плач дітей при госпіталізації вимагав стаціонарного лікування впродовж $20,2 \pm 1,5$ днів, а за відсутності даного симптому – тільки $15,0 \pm 1,0$ днів ($P < 0,05$). Хворі, в яких при поступленні визначався високий монотонний крик, лікувались у стаціонарі $19,5 \pm 1,2$ днів, а за його відсутності – $15,7 \pm 1,1$ днів ($P < 0,05$). Діти, в яких при поступленні спостерігалися ознаки зневоднення, лікувались у стаціонарі впродовж $20,3 \pm 1,4$ доби, а без симптомів дегідратації – $15,4 \pm 1,0$ днів ($P < 0,05$).

Слід відмітити, що хворі, в яких при поступленні до стаціонару визначалися чинники ризику збереження тяжкості загального стану, вимагали як при поступленні, так і в подальшому інтенсивнішої комплексної терапії.

Таблиця 1

**Ефективність терапії хворих на пневмонію
залежно від чинників ризику збереження тяжкості загального стану**

Чинники ризику	Дні лікування/ показники ефективності					
	3-й день			7-й день		
	ARR, %	RRR, %	NNT	ARR, %	RRR, %	NNT
Епізоди ціанозу за центральним типом	28,9	41,1 [32-48]	3,5 [2,9-4,3]	23,8	32,2 [24-37]	4,2 [3,8-5,8]
Тахіпноє (ЧД > 50)	28,9	41,1 [32-48]	3,5 [2,9-4,3]	28,1	36,6 [33-48]	3,6 [2,6-3,8]
Експіраторне крехтання	48,5	59,3 [49-73]	2,1 [1,7-2,5]	21,6	30,2 [24-37]	4,6 [3,8-5,9]
Постійний плач при огляді	57,5	72,1 [59-83]	1,7 [1,5-2,1]	44,2	54,8 [42-60]	1,8 [1,2-3,0]
Високий монотонний крик	51,4	61,7 [50-71]	1,9 [1,8-2,5]	18,4	24,9 [16-25]	5,4 [5,2-8,6]
Холодна шкіра кінцівок і мотлінг	21,3	34,7 [29-40]	4,7 [4,2-7,2]	41,0	56,8 [39-64]	2,4 [2,0-3,2]
Ознаки зневоднення із зниженням діурезу	41,8	55,1 [30-53]	2,4 [2,7-4,8]	32,6	47,2 [30-53]	3,1 [2,7-4,8]

Таблиця 2

Інтенсивність терапії хворих залежно від чинників ризику збереження тяжкості загального стану

Чинники ризику	Дні лікування / інтенсивність лікування в балах								
	1-й			3-й			7-й		
	Наявні	Відсутні	P	Наявні	Відсутні	P	Наявні	Відсутні	P
Епізоди ціанозу за центральним типом	6,3	3,2	<0,05	5,3	2,7	<0,05	3,7	2,0	<0,01
Тахіпноє (ЧД > 50)	6,0	3,9	<0,05	5,2	3,2	<0,01	3,6	2,1	<0,01
Експіраторне крехтання	5,6	4,0	=0,05	4,9	3,2	<0,05	3,0	2,2	>0,05
Постійний плач при огляді	5,5	4,4	>0,05	4,7	3,7	>0,05	3,1	2,4	>0,05
Високий монотонний крик	5,4	3,8	<0,05	4,6	3,2	<0,05	3,0	2,4	>0,05
Холодна шкіра кінцівок і мотлінг	5,9	3,8	<0,01	5,3	3,2	<0,01	3,7	2,1	<0,01
Ознаки зневоднення зі зниженням діурезу	5,2	4,4	>0,05	5,9	3,2	<0,05	3,2	2,2	<0,05

У таблиці 2 наведений проспективний аналіз інтенсивності комплексної терапії (вираженої в балах) пацієнтів грудного віку з гострими пневмоніями залежно від чинників ризику збереження тяжкості загального стану.

Отримані дані, у цілому, дають підставу вважати, що хворі, в яких при поступленні до стаціонару визначалися чинники ризику збереження тяжкості загального стану, не тільки потребували інтенсивнішої терапії в процесі госпіталізації, але й тривалішого лікування.

Проведений аналіз результатів параклінічного обстеження хворих грудного віку дозволив вважати, що наявність лабораторних показників ризику збереження тяжкості загального стану [1] визначали ефективність терапії тільки впродовж перших трьох діб стаціонарного лікування. Зокрема, у хворих дітей на пневмонію із вмістом у сироватці крові С-реактивного білка менше 10,0 мг/л атрибутивний ризик збереження тяжкості загального стану на 3-й день лікування становив 18%, відносний ризик – 0,27 (95%CI: 0,1-1,2) і пропорційність шансів – 0,48 (95%CI: 0,2-1,4; $\chi^2=1,9$; $p>0,05$) по відношенню до хворих з більш високим рівнем С-реактивного білка. Разом із тим у пацієнтів із

вмістом у сироватці крові С-реактивного білка більше 10,0 мг/л зниження атрибутивного ризику збереження тяжкості на 3-й день терапії становило 26%, зниження відносного ризику – 44,1 (95%CI: 0,43-0,84) при NNT = 3,8 (95%CI: 2,0-3,9).

Наявність у пацієнтів з пневмоніями в перший день стаціонарного лікування таких лабораторних показників збереження тяжкості стану, як лейкоцитоз >10,5 Г/л, відносний вміст паличкоядерних лейкоцитів у нейтрофільній формулі >12% і рівень феритину >54 нг/мл вказували на меншу ефективність терапії порівняно з хворими, в яких ці показники ризику були відсутніми.

Слід відмітити, що тривалість й інтенсивність лікування в стаціонарі не залежали від наявності параклінічних показників ризику збереження тяжкості загального стану, визначених у 1-й день госпіталізації, що дало підстави вважати, що ефективність лікування, його тривалість та інтенсивність, в основному, визначаються клінічними проявами пневмонії, а прогнозування ефективності терапії на підставі лабораторних показників ризику, мабуть, є виправданою лише на початку лікування.

Висновки

1.Терапія хворих дітей грудного віку на гостру позалікарняну бактеріальну пневмонію за наявності несприятливих прогностичних чинників є менш ефективною, ніж у дітей за їх відсутності.

2.Пацієнти, в яких при надходженні до стаціонару визначаються чинники ризику тяжкого перебігу захворювання, вимагають інтенсивнішої терапії та тривалішої госпіталізації.

3.Параклінічні показники ризику збереження тяжкості загального стану дітей грудного віку, хворих на гострі пневмонії, є менш інформативними в прогнозуванні ефективності лікування, ніж клінічні маркери.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні прогностичного значення чинників ризику збереження тяжкості загального стану в пацієнтів грудного віку, хворих на вірусні інфекції нижніх дихальних шляхів.

Література

1. Иванова Л.А. Позалікарняні бактеріальні пневмонії у дітей грудного віку (діагностичні та прогностичні критерії, оцінка ефективності лікування) // Автореф. дис... канд. мед. наук - Львів, 2003.- 19 с.

2. Наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю „Дитяча пульмонологія”.
3. Стречунский Л.С., Жаркова Л.П. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у детей // Дет. доктор.- 2001.- №1.- С.14-15.
4. Declaration of Helsinki and ICH Guideline for Good Clinical Practice Research & Development. Clinical Trial Operations. Dept. of Clinical Documentation, 2003.-58p.
5. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries// Arch.Dis.Child.Fetal Neonatal Ed. – 2005.- Vol.90.- P. 211-219.
6. Greenberg R.S., Daniels S.R., Flanders W.D. et al . Medical epidemiology.- Stamford : Appleton & Lange, 1995. – 196 p.
7. Prober C.G. Pneumonia. In: Textbook of Pediatrics. Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B.,eds. W.B. Saunders Company, Philadelphia. – Tokyo, 2000. - P. 761-764; 992-993.
8. Wang E.L., Long S.S. Acute Uncomplicated Pneumonia. In: Principles and Practice of Pediatric infections diseases. Long S.S., Pickbering L.K., Prober C.G., eds. Churchill Livingstone, New York, 1999. - P. 250-257.

ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА СОХРАНЕНИЯ ТЯЖЕСТИ ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Л.А.Иванова, Е.К.Колоскова

Резюме. На основании углубленного клинико-параclinicalического обследования 177 пациентов грудного возраста, которые находились на лечении в областном стационаре по поводу острых внебольничных пневмоний, проспективно оценена эффективность комплексной терапии с учетом клинических и параclinicalических прогностических критериев тяжелого течения заболевания.

Показано, что больные, у которых при поступлении в стационар определялись факторы риска тяжелого течения заболевания (респираторные нарушения и признаки обезвоживания, а также повышение уровня в сыворотке крови α -1-антитрипсина и ферритина) требовали как при поступлении, так и в дальнейшем более интенсивной терапии и более длительного пребывания в стационаре.

Ключевые слова: острая пневмония, факторы риска, дети грудного возраста, эффективность лечения.

SIGNIFICANCE OF RISK FACTORS IN PRESERVING THE SEVERITY OF THE GENERAL CONDITION IN PNEUMONIAS IN INFANTS

L.A.Ivanova, O.K.Koloskova

Abstract.The efficacy of multimodality therapy with due regard for clinical and paraclinical prognostic criteria of a severe disease course has been evaluated prospectively on the basis of in-depth clinico-paraclinical examination of 177 patients of infant age who were treated at the regional inpatient department for acute community acquired pneumonias. It has been established that patients diagnosed as having risk factors of a severe course of the disease on admission to the inpatient department (respiratory disorders and signs of exsiccosis as well as an elevated blood serum level of α -1-antitrypsin and ferritin) required more intensive care both on admission and subsequently and a prolonged stay at hospital.

Key words: acute pneumonia, risk factors, infants, treatment efficacy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д. мед. н. Ю.Д.Годованець

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.30-33

Надійшла до редакції 25.06.2007 року

УДК 618.3-091

*І.Д.Іванський, І.С.Давиденко***КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ КОНЦЕНТРАЦІЄЮ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛАКТОГЕНУ ТА БІЛКА У ТРОФОБЛАСТІ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИН ЗАЛЕЖНО ВІД ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ВАГІТНИХ**Кафедра патологічної анатомії та судової медицини (зав. - проф. І.С.Давиденко)
Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

Резюме. Стаття містить опис особливостей статистичних кореляцій між концентрацією плацентарного лактогену та білка в цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсин при фізіологічній вагітності (без залізодефі-

циту), прихованому залізодефіциті та маніфестній формі залізодефіциту.

Ключові слова: залізодефіцит, плацентарний лактоген, білок, трофобласт.

Вступ. Серед засобів вивчення патогенезу та морфогенезу плацентарної недостатності при залізодефіциті вагітної останнім часом особливо ефективно проявили себе імуногістохімічні методи дослідження плацентарних гормонів, зокрема, плацентарного лактогену [4,5,8,10] та білка синцитіотрофобласта [1-3,7,9]. Роль плацентарного лактогену в обміні протеїнів при вагітності до кінця не з'ясована [10], тому актуальним є встановлення можливих кореляцій між вмістом (концентрацією) плацентарного лактогену та станом білка у трофобласті хоріальних ворсин.

Мета дослідження. Встановити можливі кореляції між концентрацією плацентарного лактогену та білка у трофобласті хоріальних ворсин залежно від рівня дефіциту заліза у вагітної.

Матеріал і методи. Вивчено 77 плацент терміном гестації 37-40 тижнів, серед яких 28 спостережень відносилися до фізіологічної вагітності, 24 – до прихованого залізодефіциту, 25 – до маніфестного (клінічно вираженого) залізодефіциту. Стан обміну заліза та відповідно наявність залізодефіциту в матері оцінювали за методами, описаними [6]. Групи порівняння за віком сформовані тотожно (віковий діапазон – 18-29 років). В обстежених вагітних не відмічалось хвороб нирок, печінки або інших органів, як могли би суттєво негативно вплинути на білковий обмін.

Вміст плацентарного лактогену в трофобласті хоріальних ворсин визначали в гістологічних препаратах плаценти, де виконана імуногістохімічна методика з первинними поліклональними антитілами проти цього гормону та стрептавідин-авидиновою системою візуалізації первинних антитіл LSAB2 з використанням діамінобензидину (DAKO-Cytomation, Denmark-USA). Для визначення загального білка серійні гістологічні зрізи плаценти фарбували бромфеноловим синім за Бонхегом.

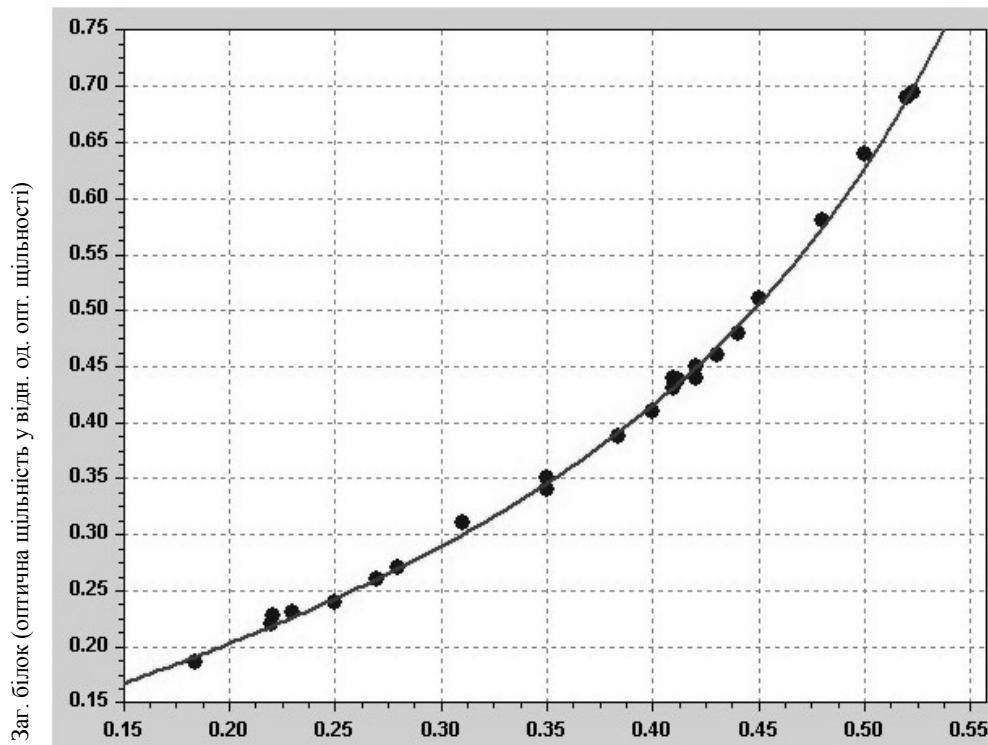
За допомогою цифрової фотокамери Olympus C740UZ та мікроскопа ЛЮМАМ-8 (при використанні водно-імерсійного об'єктива 60^x) отримували цифрові копії зображення, які аналізували з використанням ліцензійної копії комп'ютерної програми "Видеотест – Розмер 5.0" (ООО Видеотест, Санкт-Петербург, Росія, 2000). При аналізі зображення зондовим методом (діаметр зонда – 5 мкм) використовували комп'ютерно-

денситометричний показник «оптична щільність» (у відн. од. опт. щільності). Величина вказаного показника прямо пропорційно відображає ступінь забарвлення (від «0» – абсолютно прозора ділянка, до «1» – абсолютно непрозора ділянка), яка, у свою чергу, віддзеркалює вміст (концентрацію) відповідної речовини, що визначена певною імуногістохімічною чи гістохімічною реакціями.

Між величинами показника «оптична щільність» для плацентарного лактогену та загально-го білка вивчені статистичні зв'язки, для чого застосовані відповідні статистичні методи, логіка використання яких описана в наступному розділі статті по ходу викладення матеріалу.

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно з принципами аналізу статистичних залежностей [11] величини статистичної кореляції залежать у першу чергу від математичної моделі обраної залежності, тому кореляційний аналіз слід розпочинати насправді з регресійного аналізу – необхідно за допомогою об'єктивних методів (порівняльний аналіз величин коефіцієнтів кореляції, їх похибок, вірогідностей параметрів регресійного рівняння, залишків тощо) визначити форму залежності (прямолінійна, чи експоненційна, чи логарифмічна, чи квадратична, чи реципрокна тощо). Далі, відповідно до форми залежності, необхідно обрати адекватний метод обчислення коефіцієнта кореляції, наприклад, для прямолінійної залежності використовують критерій Пірсона чи критерій Спірмена, чи критерій Кендала (залежно від особливостей розподілу величин статистичних вибірок та задач дослідження). Непрямолінійні залежності обраховуються згідно з принципами дисперсійного аналізу (генеральна лінійна модель) [11].

Візуальний аналіз графіків розподілу величин показав, що при фізіологічній вагітності та прихованому залізодефіциті спостерігається характерна риса – чим більше концентрація плацентарного лактогену, тим вища концентрація білка в трофобласті хоріальних ворсин. Разом з тим найбільш адекватною математичною моделлю залежності одного параметра стану трофобласта від іншого виявилася не прямолінійна прямопропорційна залежність, а модель, яка описується рівнянням зворотного натурального логарифма.



Плацентарний лактоген (оптична щільність у відн. од. оптичної щільності)

Рис.1. Графік розподілу величин оптичної щільності забарвлення на плацентарний лактоген та загальний білок у трофобласті хоріальних ворсин для прихованого залізодефіциту вагітної та визначена відповідним аналізом лінія рівняння: $y = 1/(-3,59 \cdot \ln(x) - 0,894)$

Для прикладу надається графік розподілу досліджених величин та крива відповідного рівняння для прихованого залізодефіциту на рисунку 1. Параметри рівнянь залежності при фізіологічній вагітності та прихованому залізодефіциті дуже близькі, а саме:

фізіологічна вагітність: $y = 1/(-3,58 \cdot \ln(x) - 0,895)$;
 прихований залізодефіцит: $y = 1/(-3,59 \cdot \ln(x) - 0,894)$,

де y – оптична щільність (у відн. од. оптичної щільності) забарвлення цитоплазми трофобласта хоріальних ворсин при імуногістохімічній методиці на плацентарний лактоген; x – оптична щільність (у відн. од. оптичної щільності) забарвлення цитоплазми трофобласта хоріальних ворсин при гістохімічній методиці на загальний білок із бромфеноловим синім за методом Бонхега. Надійність параметрів вказаних рівнянь дуже висока, адже всі вони визначені із вірогідністю $p < 0,01$.

Відповідно до визначених форм залежності обраховані коефіцієнти криволінійної кореляції, які становили однакові величини для фізіологічної вагітності ($n=28$) та для прихованого залізодефіциту ($n=24$): $r=0,999$ (стандартна похибка $s=0,006$; $p < 0,001$; довірчий інтервал: $0,987-1,000$).

Для прихованого залізодефіциту встановлена прямопропорційна прямолінійна залежність (рис.2), яка описується рівнянням: $y = 1,392 \cdot x - 0,111$.

Оскільки для маніфестної форми залізодефіциту визначена прямолінійна залежність, коефіцієнт кореляції обрахований за методом Пірсона, який становив: $r=+0,994$ (стандартна похибка $s=0,015$; $p < 0,001$; довірчий інтервал: $0,965-1,000$).

Непараметричний метод обрахунку коефіцієнта кореляції Спірмена показав близьке до вказаного значення коефіцієнта кореляції – $+0,992$. Наведені дані, на нашу думку, вказують не тільки на залежність між продукцією трофобластом хоріальних ворсин плацентарного лактогену та концентрацією в ньому білка, але і на те, що при маніфестній формі залізодефіциту у вагітної змінюється форма цієї залежності. Величини довірчих інтервалів коефіцієнтів кореляції показують, що сила зв'язку між дослідженими параметрами стану трофобласта хоріальних ворсин не змінюється при наростанні залізодефіциту у вагітної. Вказане тлумачення дозволяє розглядати можливість розробки засобів регуляції білкового обміну в трофобласті хоріальних ворсин через вплив на продукцію плацентарного лактогену однаково при всіх формах залізодефіциту вагітної.

Висновки

1. При фізіологічній вагітності та прихованому залізодефіциті у вагітної між концентрацією в трофобласті хоріальних ворсин плацентарного лактогену та загального білка існує залежність, яка найкраще описується рівнянням зворотного натурального логарифма.

2. При маніфестній формі залізодефіциту у вагітної вказана залежність набуває прямопропорційної прямолінійної форми.

Перспектива подальших досліджень. У подальшому необхідно провести аналогічний кореляційний аналіз між концентрацією плацентарного лактогену та іншими параметрами стану

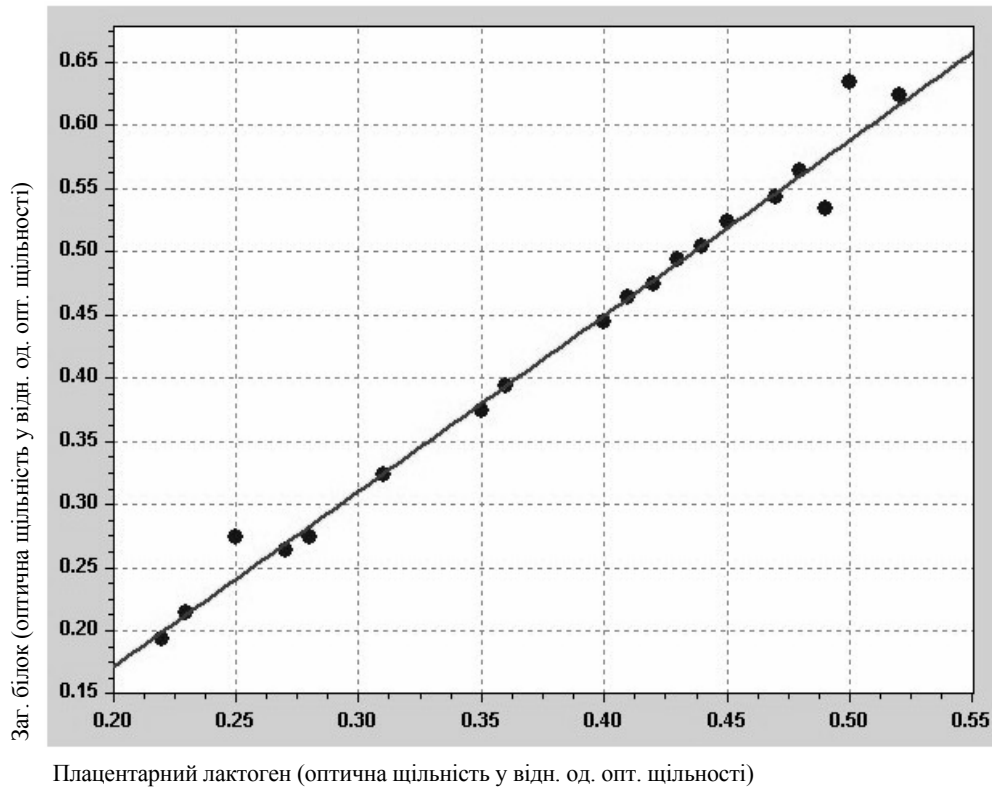


Рис.2. Графік розподілу величин оптичної щільності забарвлення на плацентарний лактоген та загальний білок у трофобласті хоріальних ворсин для маніфестної форми залізодефіциту вагітної та визначена відповідним аналізом лінія рівняння: $y = 1,392 \cdot x - 0,111$

білкового обміну (окиснювальна модифікація білків [9], сульфгідрильні групи білків, «вільні» аміногрупи білків [1] тощо) у трофобласті хоріальних ворсин залежно від особливостей залізодефіциту у вагітної.

Література

1. Давиденко І.С., Жук О.С., Солован Н.І. Комп'ютерна денситометрія продуктів гістохімічних реакцій у плаценті // Вісн. пробл. біол. і мед. - 2003.- Вип.1.- С.89-91.
2. Давиденко І.С. Морфологія еритроцитів венозної крові вагітної та інтервільозних просторів плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних, що поєднана з хронічною плацентарною недостатністю // Бук. мед. вісник. - 2005.- Т.9, №4. - С.19-23.
3. Давиденко І.С. Окиснювальна модифікація білків у хоріальних ворсинах плаценти в різні терміни гестації при залізодефіцитній анемії вагітних (гістохімічне дослідження) // Наук. вісн. Ужгород. ун - ту, серія "Медицина".- 2006.- №28. - С.44-48.
4. Давиденко І.С., Задорожна Т.Д. Иммуногистохимия плацентарного лактогена с помощью компьютерной микроденситометрии в синцитиотрофобласте плаценты в связи с желездефицитной анемией беременных // Здоровье женщины.- 2005.- №2 (22). - С.35-38.
5. Крилюк М.С., Давиденко І.С. Імуногістохімічні дослідження плацентарного лактогену синцитиотрофобласта хоріальних ворсин при кальцинозі плаценти у спостереженнях передчасних пологів // Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів. - Тернопіль: Укрмедкнига. - 2006. - С.64-66.
6. Пісков Г.Г., Іванський І.Д. Визначення нормальних значень показників обміну заліза у вагітних, плодів і в плаценті // Здоровье женщины.- 2006.- №4 (28) - С.80-82.
7. Пішак В.П., Давиденко І.С., Роговий Ю.С. Комп'ютерно-денситометричні та спектральні параметри білкового компонента трофобласта, децидуоцитів, материнських і плодкових еритроцитів плаценти при експериментальній гіпохромній анемії вагітних // Одес. мед. ж.- 2003.- №.6. - С. 26-29.
8. Хорошун В.В., Давиденко І.С. Кількісне імуногістохімічне дослідження вмісту плацентарного лактогену в синцитиотрофобласті плаценти при пониженому вмісту загального білка в крові матері // Хист. - 2006, вип.8. - С.232.
9. Шендерюк О.П., Давиденко І.С. Спосіб вимірювання окиснювальної модифікації білків у структурах плаценти // Декларативний патент України на винахід №13712 У.- 17.04.2006.- Бюл. №4.- 2с. (заявл. 14.10.2005, №u200509673, БДМУ).
10. Benirschke K., Kaufmann P., Baergen R.N. Pathology of the human placenta. - 5th ed. - 2006. - New York: Springer. - 1070 p.
11. Hardle W., Mori Yu., Vieu Ph. Statistical Methods for Biostatistics and Related Fields. - Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2007.- 372 p.

**КОРРЕЛЯЦІЯ МЕЖДУ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛАКТОГЕНА
И БЕЛКА В ТРОФОБЛАСТЕ ВОРСИН ХОРИОНА В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ**

И.Д.Иванский, И.С.Давыденко

Резюме. Статья содержит описание особенностей статистических корреляций между концентрацией плацентарного лактогена и белка в цитоплазме трофобласта ворсин хориона при физиологической беременности (без железодефицита), скрытом железодефиците и манифестной форме железодефицита.

Ключевые слова: железодефицит, плацентарный лактоген, белок, трофобласт.

**CORRELATIONS BETWEEN THE CONCENTRATION OF PLACENTAL LACTOGEN
AND PROTEIN IN THE TROPHOBLAST OF THE CHOREAL VILLI, DEPENDING
ON THE LEVEL OF IRON DEFICIENCY IN GRAVIDAS**

I.D.Ivans'kyi, I.S.Davydenko

Abstract. The paper contains a description of the peculiarities of statistical correlations between the concentration of placental lactogen and protein in the cytoplasm of the trophoblast of the choreal villi in physiological pregnancy (without iron deficiency), latent iron deficiency and a manifestative form of iron deficiency.

Key words: iron deficiency, placental lactogen, protein, trophoblast.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.Ф.Мислицький

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.34-37

Надійшла до редакції 27.07.2007 року

УДК 616.12-008.64-092-07

Т.О.Глашук

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕКСТРЕНОЇ
ЧЕРЕЗШКІРНОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ ТА ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА,
УСКЛАДНЕНИМ ГОСТРОЮ ЛІВОШЛУНОЧКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. З метою порівняння ефективності екстреної черезшкірної реваасуляризації та тромболітичної терапії у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда, ускладненим гострою лівошлуночковою недостатністю, обстежено 56 пацієнтів із відповідним діагнозом.

Виділено ряд особливостей подальшого перебігу серцевої недостатності у сформованих групах пацієнтів.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, гостра лівошлуночкова недостатність, реваасуляризація.

Вступ. Серцева недостатність (СН) є однією з основних причин втрати працездатності та смерті серед осіб працездатного віку. У цілому в популяції частота виявлення СН становить 1 – 2% [4]. Більш ніж у половини випадків причиною виникнення СН є ішемічна хвороба серця. Консервативне лікування цієї категорії пацієнтів, як правило, недостатньо ефективне, й смертність у групі пацієнтів III – IV функціонального класу становить близько 50% упродовж року. Значна частина цих осіб є кандидатами для кардіохірургічного лікування та трансплантології [1,2,4].

Тромболітична терапія є найбільш доступним методом для швидкого досягнення реперфузії інфарктзв'язаної коронарної артерії (КА) в умовах гострого інфаркту міокарда (ГІМ) [5,6]. Однак ефективність тромболітичних препаратів в умовах справжнього кардіогенного шоку (КШ) нівелюється, що пов'язано з низьким перфузійним тиском. Внутрішньоаортальна балонна

контрпульсація, як самостійний метод лікування КШ, також не виправдала всіх надій, але знайшла застосування як спосіб підтримання тимчасової стабілізації гемодинаміки до моменту виконання екстрених реперфузійних втручань [7].

Альтернативою тромболітичній терапії в пацієнтів із ГІМ є проведення екстреної механічної реканалізації інфарктзв'язаної КА, що проводиться в перші години після початку симптомів захворювання [1,3,5]. У дослідженні CUSTO II b [4], в якому проведений аналіз 1138 випадків, відновлення коронарного кровотоку градації TIMI 3 отримане в 73% пацієнтів, що підлягали ангіопластиці. Однак питання про доцільність застосування черезшкірної транслюмінальної коронарної ангіопластики (ЧТКА) у пацієнтів із ГІМ, що ускладнився розвитком справжнього КШ, залишається до кінця не з'ясованим.

Мета роботи. Обґрунтувати вплив негайної механічної реканалізації інфарктзв'язаної КА

шляхом застосування ЧТКА у пацієнтів із ГІМ, ускладненим гострою лівошлуночковою недостатністю (ГЛШН), на основні клініко-лабораторних та інструментальних показників, госпітальну й позагоспітальну летальність.

Матеріал і методи. Нами проаналізовано результати коронароангіографії обстеження 56 пацієнтів із ГІМ, ускладненим ГЛШН, що проходили обстеження та лікування в центральних кардіологічних клініках Москви (Росія). У всіх пацієнтів проведено екстрену селективну багатопроекційну коронароангіографію (КАГ) за методикою М. Judkins. Всі пацієнти, що включені в дослідження, мали ознаки гострого Q-ІМ, ускладненого ГЛШН.

Результати дослідження та їх обговорення. Пацієнтів розподілено на дві групи залежно від ефективності проведеної ангіопластики. До групи I увійшли пацієнти з ефективною реваскуляризацією (58,9% осіб), у групу II – пацієнти, в яких ефективної реваскуляризації шляхом черезшкірної ангіопластики досягти не вдалося, тому реперфузія досягалася виключно шляхом тромболітизму (41,1%). Тромболітична терапія стрептокіназою проводилася за стандартною методикою (1500000 ОД внутрішньовенно).

Віковий аналіз виділених груп показав, що середній вік пацієнтів групи I становив $63,24 \pm 1,82$ року, групи II – $62,87 \pm 1,74$ року, тобто групи за середнім віком пацієнтів практично не різнилися. Гендерний розподіл пацієнтів свідчив про те, що в обох групах переважали чоловіки (75,7% - група I та 82,6% – група II).

Із 56 відібраних для аналізу пацієнтів за 1 рік після перенесеного ГІМ померло 21,4% пацієнтів (загальна летальність), з них 14,3% померло під час перебування в стаціонарі (госпітальна летальність), а 7,1% – впродовж одного року спостереження.

Погруповий аналіз летальності показав, що в групі I показник госпітальної летальності становив 5,3%. За 1 рік спостереження померло 1,8% пацієнтів, таким чином загальний показник летальності становив – 7,1%. Серед пацієнтів групи II загальний показник летальності за рік після перенесеного ГІМ становив 14,3%, з них 8,9% припадало на госпітальну летальність, а 5,4% – на позагоспітальну. Отже, у групі пацієнтів з проведеною механічною реканалізацією інфарктзв'язаної КА показники летальності значно менші на всіх етапах у порівнянні з групою тромболітизму. Отримані дані збігаються з результатами, інших досліджень, де вказується на досить високий показник госпітальної летальності серед обраної категорії пацієнтів, що зумовлено розвитком рецидивної вторинної фібриляції шлуночків із переходом в асистолію та прогресуванням ГЛШН в умовах розвитку електромеханічної дисоціації з відсутністю ефекту симпатоміметиків [5,7].

Частота виникнення повторного ГІМ впродовж одного року спостереження значно нижча в пацієнтів групи I і становила 3,6% проти 7,1%

осіб групи II. Погруповий аналіз змін ліпідного профілю крові продемонстрував підвищення рівня загального холестерину (ЗХС) у плазмі крові пацієнтів обох груп, але, поряд з цим, вірогідно більший у пацієнтів групи II ($6,42 \pm 0,31$ ммоль/л) порівняно з пацієнтами групи I ($5,61 \pm 0,25$ ммоль/л, $p < 0,05$). Вміст тригліцеридів (ТГ) також вірогідно вищий у пацієнтів групи II ($2,61 \pm 0,17$ ммоль/л) порівняно з особами групи I ($1,97 \pm 0,11$ ммоль/л, $p < 0,01$). Порівняння змін складу фракцій ліпопротеїнів у плазмі крові в обстежених пацієнтів показало, що вміст ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) знижений в обох групах і становив $0,89 \pm 0,06$ та $0,81 \pm 0,05$ ммоль/л ($p > 0,2$) в осіб групи I та II відповідно. Вміст ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) також вірогідно вищий у пацієнтів групи II ($4,45 \pm 0,21$ ммоль/л) порівняно з хворими групи I ($3,78 \pm 0,19$ ммоль/л, $p < 0,05$) і перевищував нормативні значення в обох групах, що свідчить про вираженість атеросклеротичного процесу в даній категорії пацієнтів. Таким чином, у пацієнтів виділених груп спостерігалася збільшення рівня ЗХС, ТГ та дисліпопротеїнемія у вигляді зменшення ЛПВЩ та збільшення ЛПНЩ. Вміст ЗХС, ТГ та ЛПНЩ вірогідно вищий у пацієнтів групи II, що свідчить про більш суттєве порушення ліпідного обміну в цій групі.

Аналіз результатів селективної коронароангіографії показав, що частота виявлення ізольованого ураження лівої або правої КА приблизно однакова в пацієнтів обох груп: група I – $21,21 \pm 3,54\%$ випадків; група II – $17,39 \pm 3,02\%$ осіб, ($p > 0,5$). Частота виявлення двосудинного ураження КА вірогідно не різнилася між групами та становила $42,43 \pm 4,26\%$ пацієнтів і $43,48 \pm 4,78\%$ ($p > 0,5$) осіб у групах I та II відповідно. Трисудинне ураження КА траплялося із приблизно однаковою частотою у хворих групи I ($36,36 \pm 4,02\%$ хворих) і пацієнтів групи II ($39,13 \pm 4,11\%$ випадків, $p > 0,5$). Отже, за даними КАГ, виділені групи цілком зіставимі, оскільки агіографічна характеристика пацієнтів обох груп практично не різнилася.

На наступному етапі нами проаналізовано, яким чином змінювався вміст основного маркера некрозу міокарда – Тр-I у пацієнтів обох груп у момент поступлення та на 10-й день ГІМ. Виявлено, що початковий рівень Тр-I перевищував нормативні значення в обох групах і становив $42,64 \pm 6,01$ нг/мл в групі I та $39,41 \pm 5,79$ нг/мл ($p > 0,5$), що свідчить про вираженість некротичного процесу в цієї категорії пацієнтів. На 10-й день ГІМ погруповий рівень Тр-I був таким: $0,53 \pm 0,01$ (група I) та $2,14 \pm 0,12$ нг/мл (група II), тобто відмічався вірогідно вищий рівень Тр-I ($p < 0,001$) у пацієнтів групи II, що свідчить про більшу ефективність механічної реканалізації порівняно з тромболітичною терапією стосовно зменшення рівня маркерів некрозу міокарда.

Важливим аспектом оцінки ефективності проведеного лікування є зіставлення змін показників Ехо-КГ всередині груп. Визначено, що в

групі успішної механічної реканалізації інфаркт-зв'язаної КА відбувся вірогідний приріст КДО (+14,61%, $p < 0,01$), невірогідні коливання КСО (-5,12%, $p > 0,2$), позитивна динаміка ЗФВ (+29,14%, $p < 0,001$), у групі тромболітичної терапії гемодинамічний ефект менший згідно зі змінами КДО (+5,84%, $p > 0,1$) та КСО (-2,6%, $p > 0,5$), відмічався приріст ЗФВ (+15,69%, $p < 0,01$), але зміни менш виражені порівняно з групою І.

Висновок

У пацієнтів із ГІМ, ускладненим ГЛШН, рання механічна реканалізація з подальшим стентуванням інфарктзв'язаної КА є безпечним підходом, якому можна надати перевагу перед консервативною стратегією ведення пацієнтів, оскільки це покращує показники скоротливої функції міокарда та зменшує кількість летальних подій упродовж одного року спостереження.

Перспективи подальших досліджень. Не викликає сумнівів необхідність продовження пошуку нових підходів до лікування ГЛШН, що сприятиме зменшенню смертності та покращенню прогнозу у хворих на ГІМ.

Література

1. Амосова Е.Н., Ткаченко Л.А. Лечение инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Основные положения рекомендаций Американского кардиологического колледжа и Американской ассоциации кардиологов - 2004 (Часть I) // Серце і судини. - 2005. - № 2. - С. 19-26.
2. Амосова Е.Н., Ткаченко Л.А. Лечение инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Основные положения рекомендаций Американского кардиологического колледжа и Американской ассоциации кардиологов - 2004 (Часть II) // Серце і судини. - 2005. - № 4. - С. 15-28.
3. Соколов Ю.Н., Костенко Л.Н., Соколов М.Ю. и др. Ранние и отдаленные результаты реканализации венечной артерии в острый период инфаркта миокарда // Укр. кардіол. ж. – 2003. – № 2. – С. 25-32.
4. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Костенко Л.Н. и др. Инвазивная кардиология и коронарная болезнь. – К.: Морион, 2002. – 357 с.
5. Aversano T., Aversano L.T., Passamani E. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial // J.A.M.A. – 2002. – Vol. 287, № 5. – P. 1943-1951.
6. Bar F.W., Zijlstra F. Reperfusion in acute myocardial infarction // Cardiologie. – 2000. – Vol. 7. – P. 47-50.
7. Belenkie I., Knudtson M.L., Roth D.L. et al. Relation between flow grade after thrombolytic therapy and the effect of angioplasty on left ventricular function: a prospective randomized trial // Amer. Heart J. – 1991. – Vol. 121. – P. 407-416.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРЕННОЙ ЧРЕЗКОЖНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ И ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Т.А.Илащук

Резюме. С целью сравнения эффективности экстренной чрезкожной реваскуляризации и тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным острой левожелудочковой недостаточностью, обследовано 56 пациентов с соответствующим диагнозом. Выделено ряд особенностей последующего течения сердечной недостаточности в сформированных группах пациентов.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, острая левожелудочковая недостаточность, реваскуляризация.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFICACY OF URGENT PERCUTANEOUS REVASCULARIZATION AND THROMBOLYTIC THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH ACUTE HEART FAILURE

Т.О.Илашчук

Abstract. For the purpose of comparing the efficacy of urgent percutaneous revascularization and thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction complicated with acute heart failure 56 patients were examined. A number of the peculiarities of a further heart failure course in formed groups of patients were singled out.

Key words: acute myocardial infarction, acute left ventricular failure, revascularization.

Рецензент – проф. В.К.Ташук

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.37-39

Надійшла до редакції 7.05.2007 року

УДК 616.831-005.1-053.32

*Л.В.Колобакіна***ОЦІНКА ЧИННИКІВ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ**Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У 44 недоношених дітей проведена клініко-анамнестична оцінка чинників ризику виникнення внутрішньошлуночкових крововиливів та проведена оцінка їх діагностичної цінності щодо формування групи ризику.

Ключові слова: недоношені діти, внутрішньошлуночковий крововилив, тяжкість стану, ризик.

Вступ. На сучасному етапі однією з актуальних проблем неонатології є перинатальні ушкодження ЦНС, які формують показники малюкової захворюваності і смертності, визначають неврологічний прогноз та асоціюють з інвалідністю в подальшому. Найбільш несприятливі неврологічні відхилення спостерігаються в недоношених дітей, тяжкість стану яких поглиблюється морфофункціонально незрілістю органів та систем, необхідністю реанімаційних заходів та інтенсивної терапії. Найбільш частим ураженням головного мозку в недоношених дітей є внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК), частота яких залишається високою та зворотно-пропорційною гестаційному віку [1,2]. Трапляються в 45% новонароджених з масою менше 1500г та 80% недоношених масою менше 1000г, ВШК можуть формуватися ще пренатально або, найчастіше, впродовж першого тижня життя. Основною причиною ВШК є кровотеча з морфофункціональних незрілих судин персистувальної ембріональної тканини - гермінативного матриксу, який містить велику кількість широких, малодиференційованих судин, у стінці яких відсутні еластичні та колагенові волокна, що супроводжуються їх деструкцією внаслідок дії гемодинамічних, гіпоксичних та інших чинників. Особливо важлива профілактика розвитку та прогресування ВШК, беручи до уваги, що в 70% випадків крововиливи виникають у дітей, що знаходяться у критичному стані та лікувальні заходи можуть стати ятрогенною причиною ВШК [3,4,5].

Мета дослідження. Оцінити чинники ризику виникнення ВШК у недоношених дітей.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходились 44 недоношених дитини, які лікувалися в неонатальному центрі обласної дитячої клінічної лікарні №1. До першої клінічної групи увійшли 23 немовляти, в яких шляхом нейроsonoграфічного обстеження діагностовано ВШК I-II ступеня. Групу порівняння склали 21 недоношена дитина, вибраних методом простої випадкової вибірки без ознак ВШК. За статтю та середнім віком немовлят на момент поступлення групи порівняння були зіставлені. За гестаційним віком новонароджені першої групи розподілилися таким чином: 43,4% немовлят народилися при терміні гестації 35-37 тижнів вагітності, 17,4% - 32-34 тижні та 39,0% - менше 32 тижнів вагітності.

У групі порівняння ці показники становили відповідно 61,9% ($P > 0,05$) та 38,1% ($P > 0,05$). Дітей із низькою та екстремально низькою масою в цій групі не було. Новонародженим проведені комплексні загальноклінічні та біохімічні дослідження. За наявність ВШК свідчили дані нейроsonoграфічного обстеження. Ступінь ВШК визначали, використовуючи класифікацію, запропоновану Parile L.A.(2002) Тяжкість стану дитини та неврологічний стан визначали відповідно до шкали H.Sarnat, M.Sarnat (1976). Отримані результати аналізувалися методами біостатистики та клінічної епідеміології [6].

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі даних анамнезу відмічено, що вагітність і пологи мали ускладнений перебіг у матерів обох груп спостереження. Так, майже в кожній другій жінки під час вагітності домінувала анемія на тлі хронічної фетоплацентарної недостатності та загрози переривання. У двох жінок дітей першої клінічної групи та в одній з другої клінічної групи пологи ускладнилися відшаруванням плаценти. У 13% випадків матерів дітей із ВШК пологи закінчилися кесаревим розтином. Всі діти народилися в головному передлежанні. Вказівки на наявність інфекційно-запальних процесів уrogenітальної сфери вдвічі частіше траплялися в матерів, діти яких увійшли до першої групи спостереження та становили $43,4 \pm 10,3\%$ проти $23,8 \pm 9,2\%$ ($P < 0,05$) матерів немовлят другої клінічної групи. Майже $17,4 \pm 7,9\%$ пацієнтів із ВШК народилися в асфіксії тяжкого ступеня проти однієї дитини без ознак ВШК ($4,8 \pm 4,6\%$; $P < 0,05$), що вимагало проведення штучної вентиляції легень на етапі пологового будинку. У ранньому неонатальному періоді в немовлят цієї клінічної групи в $30,4 \pm 9,5\%$ випадків проти $9,5 \pm 6,4\%$ ($P < 0,05$) дітей другої клінічної групи визначався синдром дихальних розладів. Загальний стан немовлят із ВШК при поступленні в неонатальний центр оцінювали як середньотяжкий у $34,7 \pm 9,9\%$, тяжкий – $65,2 \pm 9,9\%$ спостережень. Шестеро з них (26,0%) лікувались у відділенні інтенсивної терапії новонароджених у зв'язку з тяжкістю стану. Тяжкість стану при поступленні недоношених дітей другої клінічної групи була відповідно $71,4 \pm 9,8\%$ ($P < 0,05$) та $19,0 \pm 8,5\%$ ($P < 0,01$) і лише двоє (9,5%; $P < 0,05$) мали лікування у відділенні інтенсивної терапії новонаро-

Таблиця

Показники діагностичної цінності та критерії ризику виникнення внутрішньощлуночкових крововиливів у недоношених дітей

Чинники ризику	Діагностична цінність чинників ризику(%)				Показники ризику
	Чутливість	Специфічність	Передбачувана цінність		
			позитивна	негативна	Пропорційність шансів(95% DI)
Наявність інфекційно-запальних процесів уrogenітальної сфери в матері	43	61,6	65,2	39,3	1,2 (0,6- 2,3)
Народження дитини в асфіксії тяжкого ступеня	18	95	78,3	53,7	4,2 (1,5-11,7)
Наявність СДР у ранньому неонатальному періоді	31	90	75,6	56,6	4,0 (1,8-8,8)
Тяжкість стану при поступленні в стаціонар	65	81	77,4	69,8	7,9 (4,1-15,1)

джених. Згідно з результатами дослідження, до найбільш вагомих клініко-анамнестичних критеріїв ризику виникнення ВШК у недоношених дітей слід віднести наявність інфекційно-запальних процесів уrogenітальної сфери в матері, народження дитини в асфіксії тяжкого ступеня, що вимагало протезування вітальних функцій, наявність синдрому дихальних розладів (СДР) у ранньому неонатальному періоді та збереження тяжкості стану при поступленні в стаціонар, особливо в пацієнтів із дуже низькою та екстремально низькою масою при народженні.

Враховуючи отримані дані, проведена оцінка діагностичної цінності виявлених чинників ризику виникнення ВШК у недоношених дітей. Результати дослідження представлені в таблиці.

У процесі спостереження за новонародженими відмічено, що за вираженістю таких клінічних ознак, як рівень свідомості, нервово-м'язовий контроль, характеристика безумовних рефлексів суттєвих відмінностей у групах порівняння не встановлено. Всім дітям у процесі лікування проводилася підтримувальна терапія. У подальшому спостереженні у двох немовлят першої клінічної групи ВШК ускладнилося розвитком гнійного менингіту, у двох – розвитком оклюзійної гідроцефалії, а в трьох немовлят ВШК поєднувалося з розвитком перивентрикулярної лейкомаляції.

Низькі показники чутливості та специфічності наявності інфекційно-запальних процесів уrogenітальної сфери в матері роблять недоцільним використання цього показника як чинник ризику виникнення ВШК у недоношених дітей. Слід відмітити, що, за нашими даними, показники діагностичної цінності чинників ризику виникнення ВШК мають значну кількість хибнопозитивних результатів внаслідок розповсюженості цієї патології в неонатальному періоді. Однак народження немовлят в асфіксії тяжкого ступеня та наявність СДР у ранньому неонатальному періоді за рахунок високої специфічності та позитивної передбачуваної цінності вказують на можливість використання цих показників щодо формування виникнення групи ризику цієї патології, особливо при збереженні тяжкості стану на момент поступлення до стаціонару.

Таким чином, урахування комплексу анамнестичних та клінічних даних дозволяє виділити групу ризику недоношених дітей щодо виникнення ВШК.

Висновки

1. Перинатальні чинники ризику та клінічна симптоматика є недостатньо інформативними щодо виникнення ВШК у недоношених дітей.

2. Вищий ризик виникнення ВШК у недоношених дітей є поєднання вказівок на народження дитини в асфіксії тяжкого ступеня, наявність клінічних проявів СДР у ранньому неонатальному періоді та збереження тяжкості стану при поступленні в стаціонар особливо в недоношених із дуже низькою та екстремально низькою масою при народженні.

Перспектива подальших досліджень полягає в розширенні досліджень у новонароджених дітей з ВШК III-IV ступеня.

Література

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология.- М.: Триада - X, 2001.- 637с.
2. Кончаковская Т.В., Орлова Т.А., Калинина Е.В. и др. Профилактика и лечение постгеморрагической гидроцефалии у недоношенных детей. // Матер. наук. симпозиуму «Актуальні проблеми неонатології». - Судак, 2006.- С.16-20
3. Мартинюк В.Ю., Макарова Е.А. Динамика нейросонографических изменений при родовых травмах головного мозга. //Матер. II Конгресу неонатологів України.- Харків, 2002.- С.28-31.
4. Чайка В.К., Буркут Л.К., Батман Ю.А. и др. Клинико-инструментальная оценка внутрижелудочковых кровоизлияний у новорождённых в раннем неонатальном периоде. // Матер. II Конгресу неонатологів України. - Харків, 2002.- С.34-36.
5. Шунько Є.Є., Кончаковська Т.В. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія: фактори ризику, клінічний перебіг, діагностика // Матер. українсько-американського навчального семінару «Сучасні тенденції в неонатології: проблеми та перспективи». - Львів, 2003.- С.12-19.
6. Fletcher R.H., Fletcher S.W, Wagner E.H. Clinical epidemiology – the essentials // William & Wilkins. - Baltimore/London, 1992. – 223р.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ*Л.В.Колюбакина*

Резюме. У 44 недоношенных детей проведена клиничко-анамнестическая оценка факторов риска возникновения внутрижелудочковых кровоизлияний и проведена оценка их диагностической ценности относительно формирования группы риска.

Ключевые слова: недоношенные дети, внутрижелудочковые кровоизлияния, тяжесть состояния, риск.

EVALUATION OF RISK FACTORS FOR THE ONSET OF VENTRICULAR HEMORRHAGES IN PREMATURE INFANTS*L.V.Koliubakina*

Abstract. A clinico-anatomical evaluation of risk factors for the onset of ventricular hemorrhages in 44 preterm infants and an estimation of their diagnostic value as to the formation of a risk group have been carried out.

Key words: preterm infants, intraventricular hemorrhage, condition severity, risk.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.40-42

Надійшла до редакції 27.06.2007 року

УДК616-001.36-06: 616.1/8

*В.М.Коновчук, С.О.Акентьев, І.Ю.Полянський, В.І.Ротар, М.М.Кокалко, Р.В.Яковець***СИНДРОМ ПОЛІОРГАННОГО УШКОДЖЕННЯ ПІСЛЯ ГІПОВОЛЕМІЧНОГО ПОСТГЕМОРАГІЧНОГО ШОКУ**

Кафедра анестезіології, реаніматології та урології (зав. – проф. В.М.Коновчук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Розроблені критерії узагальненої оцінки поліорганного ушкодження, котре набуває розвитку після перенесеного гіповолемічного постгеморагічного шоку, виділені етапи його розвитку. Впровадження цієї пропозиції в практику відділення інтенсивної терапії

підвищує діагностичну, лікувальну та прогностичну результативність.

Ключові слова: гіповолемічний постгеморагічний шок, поліорганне ушкодження, дисфункція, недостатність, неспроможність.

Вступ. Поліорганне ушкодження (ПОУ) виникає в результаті дії різних несприятливих чинників, котрі ініціюють становлення критичного стану – шок різного генезу, екзогенні інтоксикації, інфекційні захворювання, поширені хірургічні втручання, масивні інфузії консервованої еритромаси та ін. Пусковими механізмами ПОУ є розлади мікроциркуляції, гіпоксія та некроз клітин, неконтрольоване звільнення медіаторів агресії, розвиток автоімунних процесів, реперфузійні пошкодження, ендотоксемія [1,2,6]. ПОУ призводить до таких порушень гомеостазу, які ставлять під загрозу функціонування життєвоважливих систем та біологічної цілісності організму [3,4,5].

У структурі причин ПОУ чільне місце займає гіповолемічний постгеморагічний шок (ГПШ). Тяжкість перебігу ГПШ формується залежно від багатьох чинників - об'єму втраченої крові, супутніх захворювань, особливо ендокринної патології, екзо- та ендотоксикозу, віку, своєчасної та адекватної інтенсивної терапії тощо [8,9,12]. Разом з тим, незважаючи на досягнутий прогрес у розумінні патогенезу виникнення та прогресування органних ушкоджень після перенесеного ГПШ, внаслідок морфологічного та фу-

нкціонального поліморфізму, до цього часу не розроблені чіткі критерії диференціації стадій розвитку органно-системного ушкодження. Відсутня єдина думка відносно формування узагальненої оцінки тяжкості стану, зокрема для ПОУ після перенесеного тяжкого ГПШ, що затрудняє вибір адекватної лікувальної тактики і є однією з причин високої летальності [1,5,7].

Один із варіантів вирішення цієї проблеми, з нашого погляду, знаходиться в площині конкретизації характеру ушкодження органа або системи на окремих етапах перебігу поліорганної патології.

У даний час існує велика кількість інформативних систем та класифікацій ПОУ. Заслужують на увагу характеристики оцінки ПОУ, що запропоновані А.Л.Костюченком, В.В.Чаленком, Н.Сельє-І.Н.Єрюхіним та системи TISS, APACHE-II, SAPS, LOG, SSS [7,10,11]. Проте переважно в ранньому періоді розвитку, перебіг ПОУ має свої особливості та специфічність, які залежать від причин, що його зумовили, зокрема це стосується ГПШ. З часом специфічність перебігу ПОУ втрачається, клініко-лабораторні характеристики набувають контурів, властивих іншим нозологічним

чинникам ПОУ, а значення низки показників, що характеризують гомеостаз (гемоглобін, концентрації натрію, калію, цукру в плазмі крові та ін.) на етапах перебігу ПОУ починають суттєво залежати від якості корекції поліорганної патології та характеру супутніх захворювань.

Мета дослідження. Дати якісну і кількісну оцінку перебігу ПОУ, котре виникає після ГПШ, розробити узагальнені критерії діагностики етапів його розвитку, призначення диференційованих методів інтенсивної терапії та визначення прогнозу перебігу поліорганної патології.

Матеріал і методи. Запропоновані критерії узагальненої оцінки перебігу ПОУ після перенесеного ГПШ розроблені за ретроспективним аналізом результатів комплексної наукової роботи кафедри, що проводилася на базі відділення реанімації та інтенсивної терапії обласної клінічної лікарні м. Чернівці і джерел літератури.

У комплексну оцінку перебігу ПОУ залучені переважно ті показники (клінічні, функціональні та біохімічні дослідження), які відповідають реальним діагностичним можливостям відділення інтенсивної терапії загального профілю та адаптовані до об'єктивізації патологічного стану, що виникає після ГПШ.

Результати дослідження та їх обговорення. Вважаємо за необхідне розрізнати наступні стадії розвитку ПОУ при ГПШ, які відображають стан хворого, характеризують вираженість функціональних та морфологічних порушень, мають конкретні клінічні, лабораторні та інші ознаки, вказують на можливості та ефективність інтенсивної терапії (ІТ).

Поліорганна дисфункція (ПОД) – стан, при якому реєструються помірні множинні відхилення від загальноприйнятої норми, інколи на субклінічному або лабораторно-біохімічному рівні, котрі не несуть безпосередньої загрози життю хворих. Традиційне пагогенетичне та симптоматичне лікування, як правило, ефективне.

Поліорганна недостатність – компенсована (ПОН-К) – стан, при якому реєструються множинні порушення функції органів і систем, а біологічна цілісність організму підтримується за рахунок високої напруги компенсаторно – пристосувальних механізмів та ІТ. Активне застосування арсеналу адекватних засобів ІТ розраховане на реальну можливість зупинки прогресування патологічного процесу та забезпечення умов для зворотного його розвитку.

Поліорганна недостатність – декомпенсована (ПОН-Д) – стан, при якому адаптаційні механізми організму хворого неспроможні забезпечити компенсацію ушкоджених функцій. Активні елементи програми ІТ, що спрямовані на заміщення відповідних функцій, часто досягають тільки тимчасового ефекту. Прогноз залежить від кількості некомпенсованих систем, тривалості та ефективності їх “протезування”.

Враховуючи, що в окремих випадках важко диференціювати ПОН-К з ПОН-Д, ці стадії перебігу ПОУ можуть інколи бути об'єднані.

Поліорганна неспроможність – стан, при якому спостерігається стійка рефрактерність до засобів ІТ. Це призводить до формування критичного стану – (ПОН-КС).

Оцінка перебігу ПОУ після перенесеного ГПШ
ЦНС. *Норма* – 15 б (за шкалою Глазго).
Дисфункція – 14-13 б. *Недостатність* – 12-9 б.
Неспроможність – 8-3 б.

Серцево-судинна система. *Норма* – гемодинаміка стабільна, ЧСС – 60-100 уд/хв, АТс > 100 мм рт.ст., симптом “білої плями” менше 30 с, індекс Альговера – 0,5-0,7. *Дисфункція* – гемодинаміка відносно стабільна, ЧСС – 100-120 уд/хв, АТс – 80-100 мм рт.ст. (або АТс на 20-30% менший у пацієнтів, котрі страждають артеріальною гіпертензією), ортостатична тахікардія, ортостатична гіпотензія, індекс Альговера – 0,8-1,4; інфузії кристалоїдів та колоїдів дають задовільний клінічний ефект. *Недостатність* – гемодинаміка нестабільна, ЧСС > 120 уд/хв, АТс – 80-60 мм рт.ст., артеріальна гіпотензія в горизонтальному положенні, індекс Альговера – 1,5-2,1; для підтримки гемодинаміки крім інфузій об'ємних розчинів необхідно застосовувати дофамін-ергічні препарати, глюкокортикоїди, катехоламіни. *Неспроможність* – відсутність пульсу на променевих артеріях, АТс < 60 мм рт.ст. на фоні інфузійної об'ємної та вазопресорної терапії.

Легені. Функціональний стан дихальної системи оцінюється, переважно, за перебігом РДС. *Норма* – показники, що характеризують функцію дихання в межах норми. *Дисфункція* – загальний стан середньої тяжкості, ЧД – 18-25 в 1 хв, аускультативно – жорстке дихання, поодинокі сухі хрипи; рентгенологічно – посилення легеневого рисунку, дрібновогнищеві тіні в периферичних відділах легень. *Недостатність* – загальний стан тяжкий або вкрай тяжкий, зростає задиха; ЧД – 30-35 і більше, виражений ціаноз, дискордантна робота дихальної мускулатури; аускультативно – сухі та вологі хрипи, послаблене дихання в нижніх відділах легень; рентгенологічно – на фоні зниження прозорості легневих полів з'являється картина “снігової бурі”* та показання до ШВЛ (ЧД > 35 в 1 хв, РаО₂ < 60 мм рт.ст. при диханні 40% О₂, РаСО₂ > 45 мм рт.ст., ДО < 5 мл/кг, ЖЄЛ < 10 мл/кг). *Неспроможність* – загальний стан критичний, настає гіпоксична кома; рентгенологічно – інтенсивні гомогенні затемнення легеневої тканини в нижніх та середніх відділах, що зливаються з тінню серця та діафрагми (печінки); РаО₂ < 50 мм рт.ст., РаСО₂ > 50 мм рт.ст. при будь-яких режимах ШВЛ із застосуванням О₂.

Нирки. *Норма* – лабораторні і функціональні показники в межах норми; швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – 120-80 мл/хв. *Дисфункція* – діурез – 700-500 мл/доб (за винятком полі-

Примітка. * – певні труднощі в інтерпретації рентгенологічної картини створює приєднання пневмонії. В окремих випадках практично неможливо розмежувати ознаки РДС від пневмонії, у т.ч. вентиляторно-асоційованої.

уричної форми ниркової недостатності), Pcr до 0,3 ммоль/л, Pcr до 15 ммоль/л, Ucr/Pcr <20, $U_{Na}>40$ ммоль/л, $EF_{Na\%}>2$, $U_{urV}<10$ г/л, $U_{osm}/Posm<2$, ШКФ – 80-40 мл/хв; реакція на уведення діуретиків збережена. *Недостатність* – діурез менше 300 мл/доб; Pcr зростає до 0,7 ммоль/л, Pcr – до 30 ммоль/л, Ucr/Pcr <10, $U_{Na}>60$ ммоль/л, $EF_{Na\%}>3$, $U_{urV}<8$ г/л, $U_{osm}/Posm<1$, ШКФ – 40-10 мл/хв; виникають абсолютні показання до гемодіалізу (олігоанурія, $P_K>6,5$ ммоль/л, Pcr>7ммоль/л, добовий приріст сечовини в плазмі крові більше 5ммоль/л, гіпергідратація, набряк легень; відсутність протягом 2-3 діб ефекту від консервативної терапії. *Неспроможність* – уремія, програмований гемодіаліз.

Печінка. *Норма* – розміри печінки нормальні, показники загального білірубину, концентрації альбуміну в плазмі крові та АлТ в межах норми. *Дисфункція* – білірубін - до 30 мкмоль/л, альбумін - більше 35 г/л, АлТ – 40-80 МО/л. *Недостатність* – білірубін – 30-50 мкмоль/л, альбумін – 25-35 г/л, АлТ – більше 80 МО/л. *Неспроможність* - білірубін більше 50 мкмоль/л, альбумін – менше 25г/л, АлТ – більше 80 МО/л.

ШКТ. *Норма* – функція ШКТ задовільна. *Дисфункція* – гази відходять, випорожнення відсутні. Вислуховуються окремі перистальтичні шуми. *Недостатність* – випорожнення відсутні, гази не відходять, клінічні ознаки паралітичної кишкової непрохідності, мальабсорбції. Рентгенологічно-пневматоз кишечника, значно розширені петлі тонкої і товстої кишок. *Неспроможність* – клінічні ознаки паралітичної кишкової непрохідності, рентгенологічно - поодинокі чаші Клойбера, виявляються гострі ерозії та виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, симптоми гастроінтестинального геморагічного синдрому.

Ендотоксикоз. *Норма* – ЛПІ = 5-2 у.о.*, ПЕС – до 1,4 $ом^{-1}/см^{-1}$ **, МСМ – до 0,365 од.*** *Дис-*

функція – ЛПІ=2,1-7,0 у.о., ПЕС – 1,41-1,25 $ом^{-1}/см^{-1}$, МСМ – 0,366-0,550 од., Тп=100-150 у.о./мл****. *Недостатність* – ЛПІ=7,1-12,0 у.о., ПЕС – менше 1,25 $ом^{-1}/см^{-1}$, МСМ – 0,551-0,700 од., Тп = 150-300 у.о./мл. *Неспроможність* – ЛПІ - більше 12,0 у.о. або менше 0,5; ПЕС – менше 1,25 $ом^{-1}/см^{-1}$, МСМ – більше 0,700 од., Тп – більше 300 у.о./мл.

Агрегатний стан крові***.** *Норма* – клініко-лабораторні показники агрегатного стану крові в межах норми. *Дисфункція* – сукупність ознак гіперкоагуляції або гіпокоагуляції з реєстрацією перехідних різноспрямованих відхилень у коагуляційних тестах (спостерігається тенденція до гіпокоагуляції за одними тестами та гіперкоагуляції – за іншими) та клініко-біохімічних даних, що відповідають фазовим характеристикам ПОД. *Недостатність* – 1) гіперкоагуляція (за клінічними та лабораторними показниками), поширене тромбоутворення в системі мікроциркуляції внутрішніх органів, розвиток ішемії, деструкції тканин та виникнення гемокоагуляційного шоку; 2) тромбоцитопенія споживання, коагулопатія, активація фібринолізу та протеолізу, розвиток геморагічного синдрому та шоку. *Неспроможність* – тяжкі кровотечі (носові, шлунково-кишкові, маткові) та крововиливи в тканини й органи на фоні інших фазових характеристик, що відповідають ПНес.

Узагальнена оцінка ПОУ враховує вісім описаних системних показників та 4-бальну оцінку ушкодження системи або органа (норма – 4 бали, дисфункція – 3 бали, недостатність – 2 бали, неспроможність – 1 бал). Вона складає:

I ступінь ПОУ – 29-21 бал (результати лікування та прогноз сприятливі для одужання);

II ступінь ПОУ – 20-13 балів (результати лікування та прогноз сприятливі для одужання на 40-60%);

Примітка. * – ЛПІ = $(4m_i + 3j_{un} + 2p_a + seg.) \cdot (пл. кл + 1) / (мо + лі) \cdot (еоз + 1)$. Я.Я.Кальф-Каліф (1943). ** – Оцінку вираженості інтоксикації проводили за методикою Б.О. Мількова та співавт. (1994). В її основі лежить визначення питомої електропровідності сироватки венозної крові (ПЕС). Зменшення показника ПЕС свідчить про зростання ендотоксикозу. Протягом 10 хв (1600 об/хв) центрифугують 2 мл венозної крові. Сироватку розміщують в електродну посудину з платиновими електродами. Після витримання в термостаті протягом 10 хв вимірюють опір сироватки на реохордному містку Р - 38 при змінному струмі з частотою 50 Гц. Питому електропровідність вираховували за формулою:

$$ПЕС = \frac{K}{R_x}$$

, де: K - константа посудини; R_x - опір сироватки; ПЕС - питома електропровідність.

Константу посудини знаходили, вимірюючи опір 0,1 н розчину КСІ, для якого є стандартизовані табличні значення питомої електропровідності. *** – МСМ – молекули середньої маси (фотометричний метод). **** – Тп (токсичність плазми) = $(M_1^2 - m_1^2) / (M_1M_2 - m_1m_2) \cdot 0,01$ мл. В.М.Коновчук (1992). Критерій відноситься до модифікації параметричного тесту. Спочатку визначається час життя параметри у плазмі крові здорового донора. На предметне скло наноситься 0,01 мл плазми та стільки ж суспензії, що містить культивовані параметри. Час життя параметри (ЛД₁₀₀) визначається у п'яти зразках (збільшення x 25). Розраховується їх середня тривалість життя та стандартна помилка середньої арифметичної ($M_1 \pm m_1$, хв). Аналогічні дослідження та розрахунки виконуються з плазмою хворого ($M_2 \pm m_2$, хв). Далі, токсичність плазми хворого у хв перераховується в Тп (у.о./мл). Останнє значення зручно використовувати для оцінки ефективності методів інтенсивної терапії, моніторингу ендотоксикозу, розрахунку кліренсових характеристик. ***** – агрегатний стан крові оцінюється за синдромом ДВЗ. Враховуючи, що загальноприйнятої класифікації синдрому ДВЗ ще немає, то в умовах існуючих чітко виділити стадії розвитку ДВЗ залежно від стану системи гемостазу можна тільки при гострому перебігу ДВЗ. Крім цього, ДВЗ-синдром має різні клініко-патогенетичні варіанти перебігу (з вираженою перевагою фібринолізу та геморагічним синдромом; з вираженою активацією згортання крові, депресією фібринолізу та симптоматикою тромбозів і тромбоемболій; з гострими дисфункціями внутрішніх органів на фоні помірних геморагій при активації згортання крові та виснаженні протизгортальних механізмів та ін.) і самостійно ініціює поліорганный патологію.

III ступінь ПОУ – 12-8 балів (результати лікування та прогноз для життя сумнівні).

Наприклад: 3-тя доба інтенсивної терапії хворого після перенесеного тяжкого ГПШ. Оцінка ПОУ або ефективності методів інтенсивної терапії: ЦНС – 4 б, серцево-судинна система – 3 б, легені – 3 б, нирки – 3 б, печінка – 2 б, ШКТ – 2 б, ендотоксикоз – 2 б, система згортання крові – 3 б. Це – 22 б (I ст. ПОУ).

Висновок

Запропоновані критерії узагальненої оцінки перебігу ПОУ після перенесеного тяжкого ГПШ рекомендується використовувати в практиці відділень інтенсивної терапії.

Перспективи подальших досліджень. Впровадження запропонованих критеріїв перебігу ПОУ в практику лікування ГПШ передбачає розробку диференціальних заходів IT з орієнтацією на формування системи ушкодження: дисфункція – недостатність – неспроможність. Рекомендована узагальнена оцінка ПОУ може бути використаною і для іншої поліорганної патології, наприклад, що розвивається при різних формах травматичного шоку. Запропонована методологія оцінки ПОУ при ГПШ може бути базовою для деталізації та розробки нових критеріїв в умовах обставин, що ускладнюють перебіг ГПШ.

Література

1. Гринев М.В., Голубева А.В. Проблема полиорганной недостаточности // Вестн. хирургии имени И.И.Грекова.-2001.-Т.160, №3.-С.110-114.
2. Запорожан В.М., Макулькін Р.Ф., Даниленко А.І. Поліорганна недостатність // Одес. мед. ж.-2000.-№2(58).-С.107-111.
3. Мещеряков Г.Н., Радаев С.М., Заке К.О. и др. Системы оценки тяжести – компонент мето-

дологии лечебной работы // Реанимация и интенсивная терапия.-1999.-№1.-С.19-28.

4. Несветов А.М. Морфологическая диагностика ДВС-синдрома. Шоковая печень // Анестезиол. и реаниматол.-1997.-№6.-С.27-31.
5. Сизов Д.Н., Костюченко А.Л., Бельских А.Н. Синдром последовательных органных повреждений у пациентов в критических состояниях // Анестезиол. и реаниматол.-1998.-№2.-С. 22-30.
6. Симоненков А.П., Федоров В.Д. О единстве тканевой гипоксии и шока // Анестезиол. и реаниматол.-2000.-№6.-С.73-76.
7. Сипливый В.А., Дронов А.И., Конь Е.В. Оценка тяжести состояния хирургического больного.-К.: Науковий світ, 2004.-101 с.
8. Шерман Д.М. Контуры общей теории шока // Патол. физиол. и эксперим. терапия.-2003.-№3.-С.9-11.
9. Шерман Д.М. Синдром торпидности и его значение для теоретической и клинической медицины // Лікар. справа.-2004.-№2.-С.3-8.
10. Bertolini G. D'Amico R., Apolone G. et al. Predicting outcome in the intensive care unit scoring systems: is new better? A comparison of SAPS and SAPS II in a cohort of 1393 patients // Med. Care.-1998.-Vol.36.- P. 1371-1382.
11. Livingston B., MacKirdy F., Howie J. et al. Assessment of the performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database // Crit. Care Med.-2000.-Vol.28.- P. 1820-1827.
12. Rue M., Artigas A., Alvarez M. et al. Performance of the Mortality probability Models in assessing severity of illness during the first week in the intensive care unit // Crit. Care Med.-2000.- Vol. 28.- P. 2819-2824.

СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОСЛЕ ГИПОВОЛЕМИЧЕСКОГО ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА

В.Н.Коновчук, С.А.Акентьев, И.Ю.Полянский, В.И.Ротар, Н.Н.Кокалко, Р.В.Яковец

Резюме. Разработаны критерии обобщенной оценки полиорганного повреждения, которое развивается после перенесенного гиповолемического постгеморрагического шока, выделены этапы его развития. Внедрение этого предложения в практику отделения интенсивной терапии повышает диагностическую, лечебную и прогностическую результативность.

Ключевые слова: гиповолемический постгеморрагический шок, полиорганное повреждение, дисфункция, недостаточность, несостоятельность.

SYNDROME OF POLYORGANIC INJURY FOLLOWING HYPOVOLEMIC POSTHEMORRHAGIC SHOCK

V.M.Konovchuk, S.O.Akentieva, I.Yu.Poliynskiy, V.I.Rotar, M.M.Kokalco, R.V.Yakovets

Abstract. The authors have worked out the criteria of a generalized assessment of polyorganic injury which develops following a sustained severe hypovolemic, posthemorrhagic shock. The introduction of this method into the practical work of the intensive care unit has demonstrated its high diagnostic, curative and prognostic efficacy.

Key words: hypovolemic posthemorrhagic shock, polyorganic injury, dysfunction, insufficiency, incompetence.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.42-45

Рецензент – проф. А.Г.Іфтодій

Надійшла до редакції 18.04.2007 року

УДК 615.322+ 616.36-008.6+616.379-008.64

І.О.Костіцька

МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2 З ОЗНАКАМИ СТЕАТОГЕПАТОЗУКафедра ендокринології з курсом ЛФК і СМ (зав. – проф. В.І.Боцюрко)
Івано-Франківського державного медичного університету

Резюме. Вивчено вплив симбіотику біфтопу та гіполіпідемічного препарату епадолу на процеси пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантну систему (АОС) захисту і жировий обмін у крові 80 хворих на цукровий діабет типу 2. Виявлено недо-

статність АОС та позитивний ефект від проведеного лікування.

Ключові слова: цукровий діабет типу 2, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, стеатогепатоз, лікування.

Вступ. Провідну роль у розвитку метаболічних порушень у хворих на цукровий діабет відіграє печінка, адже через неї реалізується гормональний ефект інсуліну і опосередковується порушення жирового, вуглеводного та білкового обмінів. Дисліпопротеїдемія, що розвивається в осіб з абдомінальним ожирінням, сприяє розвитку цукрового діабету типу 2 та лежить в основі його ускладнень.

Внаслідок прогресування інсулінорезистентності (ІР) порушується постпрандіальна регуляція ліпідів, зростає потік вільних жирних кислот (ВЖК) з жирової тканини у порталну вену і розвивається стеатогепатоз. Збільшення частки жиру в печінці хворого на діабет зменшує депо глікогену і призводить до гіперглікемії, яка в подальшому зумовлює розвиток гіперінсулінемії (ГІ), та низку метаболічних порушень різних органів та систем. Високий рівень глюкози сироватки крові натще чітко корелює з підвищеною продукцією глюкози печінкою внаслідок активації процесів глюконеогенезу вночі [9,10]. Під час цього процесу проходять реакції окиснення ВЖК з утворенням продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і реактивних форм кисню (РФК), запускаються механізми оксидативного стресу. ВЖК, що надходять із кишечника чи синтезуються в печінці беруть участь у синтезі тригліцеридів (ТГ), які є складовими холестерину ліпопротеїдів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ), зменшується кількість холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ), розвиваються лабораторні ознаки дисліпопротеїдемії. Для процесів оксидативного стресу характерна надмірна мобілізація вільних іонів заліза з феритину, що збільшує вміст гідроксильних радикалів, які запускають каскад реакцій ПОЛ.

Встановлено, що при цукровому діабеті відносна недостатність інсуліну внаслідок ІР і гіперглікемії підвищує рівень метаболічного стресу при абсолютному чи відносному зниженні активності антиоксидантної системи [2,3,4,6].

З викладеного стає зрозумілим важливе значення активації процесів ПОЛ при метаболічних порушеннях у хворих на цукровий діабет типу 2, як складової метаболічного синдрому з ознаками стеатогепатозу і пошук шляхів патогенетичної корекції.

Враховуючи етапи розвитку метаболічних порушень у хворих на цукровий діабет типу 2 актуальним залишається використання препаратів, що містять поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), які є найважливішими структурними і функціональними елементами клітинних мембран, входять до складу фосфоліпідів та ефірів холестерину і складають основу ліпідного матриксу клітин. Омега-3 ПНЖК не чинять несприятливого впливу на функціональний стан печінки, а сприяють нормалізації її функціональної активності, зокрема впливають на процеси глікогенолізу та глюконеогенезу [5,7]. Схожими властивостями володіє симбіотик вітчизняного виробництва біфтоп, який складається з порошку топінамбура 10 г і ліофілізованих біфідобактерій 10^7 , поміщених у кислотостійку капсулу. Топінамбур містить інулін, який під дією біфідобактерій розкладається до фруктози, а токсично пошкоджена печінка у хворих на цукровий діабет легше перетворює її у глікоген, ніж глюкозу, таким чином знижується активність процесів глюконеогенезу, зменшується резистентність рецепторів печінки до інсуліну. Препарат краще призначати пацієнтам, хворим на цукровий діабет типу 2 та з більш вираженим ступенем абдомінального ожиріння, оскільки клітковина здатна адсорбувати глюкозу і перешкоджати її всмоктуванню у кров і сприяти зниженню маси тіла, внаслідок зменшення апетиту [1,8].

Мета дослідження. Обґрунтувати вплив препаратів біфтопу та епадолу на процеси глюконеогенезу та ПОЛ у хворих на цукровий діабет типу 2, як складової метаболічного синдрому з ознаками стеатогепатозу.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилось 80 хворих на цукровий діабет типу 2, з них 52 чоловіки та 28 жінок, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Середній вік пацієнтів складав $53,6 \pm 1,9$ року. Всі хворі розподілені на 3 групи:

Пацієнти першої групи – 20 хворих на цукровий діабет типу 2, що в складі комплексної терапії отримували препарат біфтоп 2 рази на добу після їжі впродовж двох тижнів.

Хворі другої групи – 20 осіб, які на фоні базисної терапії отримували омега – 3 поліненаси-

Таблиця

Показники ПОЛ і ліпідного спектра крові у хворих на цукровий діабет типу 2 до і після комплексної медикаментозної терапії

Показники	1-ша група хворих (n= 20)		2-га група хворих (n= 20)		3-тя група хворих (n= 25)		Контрольна група (n=15)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
МА, ммоль/л	104,92 ±3,75	96,03 ±2,31*	107,21 ±3,21	98,89 ±2,34*	112,37 ±3,61	93,37 ±2,34*	111,22 ±5,98	105,63 ±3,48
ДК, ум.Од	2,90±0,25	2,19±0,21*	3,11±0,28	2,42±0,18*	2,94±0,16	1,84±0,10*	3,09±0,19	2,76±0,24
ЦП, ум.Од	36,99±1,72	32,77±1,21*	36,76±1,28	33,31±1,12*	39,29±1,79	33,89±1,70*	39,28±1,30	36,48±1,91
Трансферин, ум. Од	1,88±0,07	1,69±0,06*	1,67±0,07	1,48±0,06*	1,94±0,09	1,55±0,05*	1,90±0,38	1,71±0,34
ЗХС, ммоль/л	6,34±0,16	5,81±0,17*	6,15±0,12	5,45±0,13*	6,22±0,10	5,49±0,11*	6,27±0,17	6,05±0,17
ТГ, ммоль/л	3,51±0,21	2,85±0,24*	3,50±0,16	2,84±0,18*	3,73±0,23	2,91±0,17*	3,43±0,28	2,96±0,31
ВЖК, мкмоль/л	1246,27 ±59,61	996,00 ±33,99*	1212,19 ±49,13	973,20 ±10,91*	1269,33 ±79,22	951,00 ±10,89*	1220,20 ±59,48	1212,10 ±61,43

Примітка. * – відмінності вірогідності $p < 0,05$ між показниками до та після лікування

чені жирні кислоти (епадол) 4 г /добу впродовж двох тижнів.

Третю групу складала 25 пацієнтів, які в комплексному лікуванні застосовували обидва досліджуваних препарати впродовж 14 днів.

Контрольна група – 15 пацієнтів, які отримували стандартну терапію лікування хворих на цукровий діабет типу 2 (дієтотерапія, цукрознижувальні середники, зокрема з групи бігуанідів, дезагреганти та ангіопротектори).

Відбір проводили на підставі детального збору анамнезу та обстеження з використанням стандартних загальноклінічних, антропометричних та лабораторних досліджень. Індекс маси тіла (ІМТ) знаходився в межах від 33,9 до 35,75 кг/м², відношення окружності талії (ОТ, см) до окружності стегон (ОС, см) становило від 0,9 до 1,1 (рис. 1). Це підтверджує абдомінальне ожиріння I – III ст. Проводили також оцінку стану ПОЛ: визначення малонового альдегіду (МА), дієнових кон'югат (ДК) та активність антиоксидантної системи захисту організму (АОС): вміст церулоплазміну (ЦП) та трансферину. Досліджували ліпідний спектр крові, зокрема рівень загального холестерину (ЗХС), ТГ та ВЖК до і після лікування. Результати показників вуглеводного обміну - глікемічний профіль оцінювали згідно з критеріями компенсації цукрового діабету ВООЗ (1999).

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз проведених досліджень свідчить, що у хворих на цукровий діабет типу 2 з абдомінальним ожирінням спостерігалася погана компенсація вуглеводного обміну та недостатність АОС крові, яка проявлялася в зниженні рівнів церулоплазміну і трансферину, та інтенсифікація процесів ПОЛ, тобто підвищення вмісту МА та ДК. Відомо, що патогенетичним чинником оксидативного стресу у хворих на цукровий діабет є не тільки гіперглікемія, але й дисліпопротеїдемія. Підвищення концентрації ВЖК у сироватці крові є характерним критерієм при декомпенсації цукрового діабету на фоні інтенсивного ліполізу, викли-

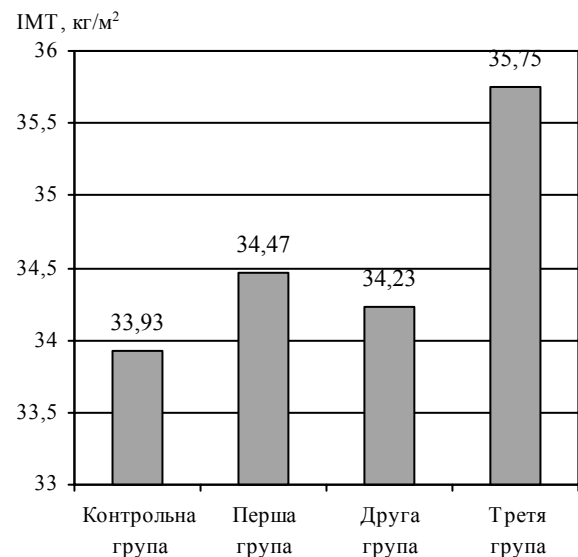


Рис. 1. Середнє значення індексу маси тіла груп обстежених пацієнтів

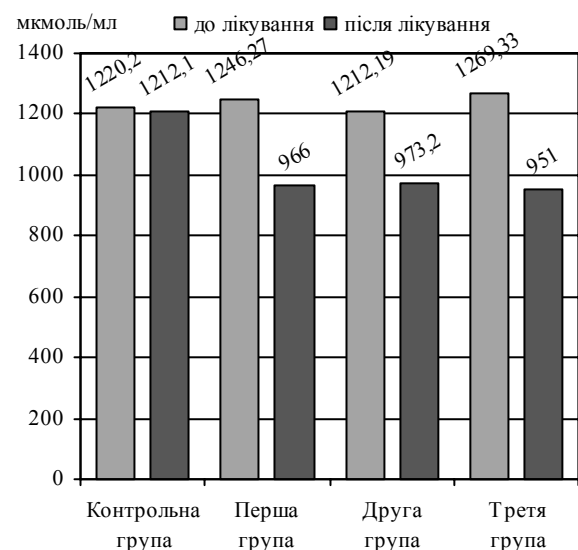


Рис. 2. Вміст вільних жирних кислот сироватки крові обстежених осіб до і після лікування

каного дефіцитом інсуліну й активацією контрінсулярних гормонів у пацієнтів з абдомінальним ожирінням. Внаслідок гіпертригліцеридемії посилюються реакції ПОЛ, оскільки є доступним субстрат окиснення.

Зміни показників ПОЛ, АОС і ліпідного спектра крові у хворих на цукровий діабет типу 2 до і після проведеного лікування відображено в таблиці.

У контрольній групі пацієнтів спостерігався позитивний ефект від стандартної терапії, характерне зниження рівнів МА на 5,0%, а ДК – на 10,7%, тоді як у першій групі пацієнтів дані показники знизилися на 8,2% МА та на 24,5% відповідно. Після проведеної комплексної терапії з додаванням препарату епадол у другій групі пацієнтів рівень МА знизився на 7,8%, а ДК – на 22,2%. Для покращення лікувального ефекту третій групі обстежених пацієнтів у лікувальний комплекс включено обидва досліджуваних препарати. Після проведеної терапії вміст МА знизився на 16,9%, а ДК – на 37,4%.

Нами встановлено прямий кореляційний зв'язок між ступенем абдомінального ожиріння та вмістом ВЖК сироватки крові в обстежених груп пацієнтів ($r = 0,56$, $p < 0,05$), що свідчить про прогресування процесів глюконеогенезу в пацієнтів із надмірною масою тіла, а це, у свою чергу, сприяє посиленню реакцій ПОЛ.

Як видно з рисунка 2, у контрольній групі пацієнтів після лікування рівень ВЖК знизився лише на 0,6%, тоді як у першій групі пацієнтів – на 20,0%, у другій групі – на 19,7%, у третьої групи вміст ВЖК зменшився на 25,0% (рис.2).

Висновок

Включення в комплексну терапію хворих на цукровий діабет типу 2 з метаболічним синдромом біфтопу та епадолу сприяє покращанню результатів лікування, активації АОС організму, зменшенню прогресування оксидативного стресу та сприяє швидкій компенсації жирового та вуглеводного обміну у хворих.

Перспективи подальших досліджень. Ширше впровадження у лікувальну практику препаратів біфтопу та епадолу в індивідуально підібраному дозуванні в пацієнтів з ознаками стеатогепатозу при цукровому діабеті типу 2, як складової метаболічного синдрому.

Література

1. Бабенко Г.О., Пернак Б.С. Топінамбур – рослина – богатир. – Івано-Франківськ, 1997. – С. 16-30.
2. Бобырева Л.Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии // Пробл. эндокринологии. – 1996. – Т. 42, № 6. – С. 14-20.
3. Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., копрол. – 2002. – № 4. – С. 21-25.
4. Величко А.Я., Ерин Ю.С. Перекисное окисление липидов у больных с сахарным диабетом // Патогенез, клиника и фармакотерапия эндокринопатий. – 1994. – С. 41-42.
5. Гаврисюк В.К., Ячник А.И., Лещенко С.И., Морозова Н.А., Дзюблик Я.А. Перспективы применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в медицине // Фармакол. вісн. – 1999. – № 3. – С. 39-41.
6. Малюкова Н.Г. Влияние сахарного диабета на течение процессов перекисного окисления липидов – антиоксидантной системы у больных с хронической сердечной недостаточностью // Эксперим. та кліні. фізіол. і біохімія. – 2005. – № 1. – С. 42-46.
7. Погожева А.В., Мартынова Е.И., Самсонов Т.А. и др. Влияние диеты с полиненасыщенными жирными кислотами на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных с ишемической болезнью сердца, гиперлипидемией и гипертонической болезнью // Вопр. питания. – 1994. – № 4. – С. 40-42.
8. Сухолинка О.М. Використання симбіотику біфтопу у лікуванні уражень печінки у хворих на цукровий діабет // Бук. мед. вісник. – 2004. – № 4. – С. 63-67.
9. Фадеенко Г.Д., Кравченко Н.В. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1 (27). – С. 8-14.
10. Харченко Н.В., Анохіна С.В., Бойко С.В. Нові підходи до корекції порушень ліпідного обміну у хворих з метаболічним синдромом // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1 (27). – С. 36-39.

МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 С ПРИЗНАКАМИ СТЕАТОГЕПАТОЗА

И.О.Костицкая

Резюме. Изучено влияние симбиотика бифтопа и гипополипидемического препарата эпадола на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему (АОС), жировой обмен у крови 80 больных сахарным диабетом 2 типа. Выявлена недостаточность АОС и положительный эффект от проводимой терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, стеатогепатоз, лечение.

CORRECTION METHODS OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH SIGNS OF STEATOHEPATOSIS*I.O.Kostits'ka*

Abstract. The influence of the biftop symbiotic and epadol hypolipidemic agent on the processes of lipid peroxidation, the antioxidant system of protection (AOSP) and lipid exchange in 80 patients with type 2 diabetes mellitus patients has been studied. AOSP insufficiency and a positive effect of the treatment carried out by the authors have been revealed.

Key words: type 2 diabetes mellitus, lipid peroxidation, antioxidant system, steatohepatosis, treatment.

State Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.46-49

Надійшла до редакції 24.05.2007 року

УДК 616.2-005.4:616-056.22-07

*Т.В.Куртян***ВИКОРИСТАННЯ ПОКАЗНИКІВ РІВНЯ СОМАТИЧНОГО ЗДОРОВ'Я У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**

Кафедра кардіології, функціональної діагностики, ЛФК та спортивної медицини (зав. – проф. В.К.Ташук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Використання експрес-оцінки за методом Г.Л.Апанасенка у хворих на ішемічну хворобу серця дає можливість проводити оцінку рівня соматичного здоров'я пацієнтів та контролювати ефекти-

вність проведеного лікування і реабілітаційних програм.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, експрес-оцінка здоров'я, життєва ємність легень, динамометрія.

Вступ. Профілактичний напрямок у кардіології отримав великий поштовх для розвитку ще наприкінці 60-х років минулого століття в багатьох державах (США, Канада, держави західної Європи) [1,6,8,11]. Сприяли цьому епідеміологічні дослідження з виявлення чинників, які викликають розвиток і прогресування основних серцево-судинних захворювань (ССЗ) [9,10]. Більшість хвороб системи кровообігу мають спільні чинники ризику (ФР), але за умов одночасного зменшення вираженості і частоти кількох спільних ФР виявляється зниження поширеності основних хвороб серцево-судинної системи [2,7].

Постійна, сувора боротьба з чинниками ризику, а саме: зниження рівня високого ризику, а також урахування додаткових чинників ризику (фібриноген, С-реактивний білок, гомоцистеїн та інші) є сутністю нових поглядів на профілактику ССЗ [1,2,11]. Водночас причина невдач у профілактиці полягає в самій концепції чинників ризику, що веде до перегляду всієї стратегії профілактики [4].

Нерідко під час проведення всього комплексу заходів, які направлені на боротьбу з чинниками ризику, показники смертності не тільки не зменшуються, але і суттєво перевищують їх у контрольній групі. Причому це явище відмічено не тільки на пострадянському просторі [5,7], але і в розвинутих державах [9,10]. При проведенні профілактичних програм нерідко відбувається заміщення менш загрозливого чинника ризику більш загрозливим або ігнорується взаємозв'язок між ними [8]. Ігнорується феномен “перекачування смертності”, який полягає в то-

му, що відбувається перерозподіл смертності: зменшення від одних причин з одночасним збільшенням від інших. У результаті показник загальної смертності залишається незмінним. Не виключено, що в основі цього явища лежить полісиндромність епідемії хронічних неінфекційних захворювань [5]. Вважається, що зв'язок захворюваності та смертності з чинниками ризику носить лінійний характер. Подібний підхід формує основу рекомендацій та необхідність формування нового мислення при формуванні здорового способу життя, профілактики захворювань та оцінки реабілітаційних програм. Сутність полягає в тому, що не існує рекомендацій однакових для всіх [3]. Зовсім не враховується те, що контроль вираженості чинників ризику, який доступний для середнього європейця, зовсім недоступний для наших пацієнтів [4]. Викладені факти привертають увагу на те, що виникає необхідність у продовженні пошуку методичних підходів з виявлення чинників ризику та контролю профілактичних і реабілітаційних програм.

Мета дослідження. Дослідити можливість використання експрес-оцінки рівня соматичного здоров'я за методикою Г.Л.Апанасенка [3] у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) для відбору, корекції та контролю реабілітаційних програм.

Матеріал і методи. Обстежено 50 чоловіків, з яких 20 хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруги І ФК, віком від 38 до 60 років, складаючи у середньому $44,6 \pm 1,39$ року та 30 чоловіків, які склали контрольну групу віком від 36 до 60 років, у середньому $43,0 \pm 2,54$ року. Діагноз встановлювали на основі даних клініки, ЕКГ і

лабораторного обстеження відповідно до загальноприйнятих критеріїв Європейського товариства кардіологів (2002).

Обстеження хворих включало набір даних для експрес-оцінки за методикою Г.Л.Апанасенка, а саме: маса тіла, зріст, життєва ємність легень (ЖЄЛ), динамометрія, вихідні показники частоти серцевих скорочень (ЧСС) та систолічного артеріального тиску (АТ), також проводилась проба з мінімальним фізичним навантаженням у 20 присідань за 30 с та вимірювався час відновлення ЧСС до вихідних показників. Вираховувались наступні індекси: маса/зріст² (кг/м²), ЖЄЛ/маса (мл/кг), (динамометрія/маса)×100 (%), подвійний добуток (%) та час відновлення ЧСС після присідань (с). За кожним показником та індексом проводилась оцінка у балах, сумарна кількість яких складала загальну оцінку рівня здоров'я за розробленими градувальними шкалами [3].

Статистична обробка результатів досліджень виконувалася на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Statistica 6,0 for Windows фірми "StatSoft" (США) та Excell 2000 з Offise 2000 Professional фірми "Microsoft" (США) із визначенням середніх величин, середньоквадратичного відхилення, t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведене обстеження виявило, що показник зросту в групі обстеження склав 177,15±1,77 см, не відрізняючись від групи контролю 175,53±2,33 см. Показник маси тіла вірогідно вищий у досліджуваних, складаючи в середньому 91,40±3,75 кг (p<0,001), порівняно з контролем (81,60±3,97 кг) (табл.).

Показник ЖЄЛ у досліджуваній групі склав (3865±201,03 мл), суттєво не відрізняючись від

групи контролю (3800,00±174,87 мл), що підтверджує однорідність обстежуваних пацієнтів. Динамометрія кисті в групі дослідження вірогідно менша і складала 48,50±2,02 кгс проти групи контролю 54,43±2,29 кгс (p<0,001) (табл.).

Величина систолічного АТ у групі досліджуваних склав 138,50±5,79 мм рт.ст., вірогідно відрізняючись від групи контролю 125,33±5,32 мм рт.ст. (p<0,001). Такі ж зміни виявлені в групі обстежених пацієнтів за показником ЧСС (85,30±4,00 уд/хв) проти групи контролю 75,20±4,28 уд/хв (p<0,001).

Подвійний добуток мав вірогідно вищий показник у пацієнтів з ІХС (118,15±7,15%) порівняно з контрольною групою (94,53±7,31%) (p<0,001), що знаходить відповідне відображення у зменшенні бальної оцінки (-1,65±0,31) проти контролю (0,60±0,90) (p<0,001) (табл.).

Подальший аналіз проведеного тестування виявив, що час відновлення ЧСС після 20 присідань за 30 с мав значно більші показники у хворих, складаючи (175,65±8,98 с) порівняно з контрольною групою (85,97±7,68 с) (p<0,001), що засвідчує низьку адаптованість до фізичного навантаження. Отже, аналіз на даному етапі тестування свідчить про низький рівень соматичного здоров'я хворих на ІХС [3], що знаходить підтвердження в бальній оцінці (табл.).

Оцінка індексу маси тіла (ІМТ) виявила вірогідне збільшення цього показника в групі обстежених (29,16±1,35 кг/м²) порівняно з контрольною (26,59±1,44 кг/м²) (p<0,01), що підтверджується вірогідним зменшенням кількості балів (-1,70±0,27) проти контролю (-1,00±0,34) (p<0,01). Виявлені дані підтверджують взаємозв'язок між розбалансованістю та аліментарними порушеннями фактичного харчування населення працездатного віку і прогрес-

Таблиця

Експрес-оцінка за методикою Г.Л.Апанасенка в обстежених пацієнтів (M±m)

Показник	Контроль n=30	Досліджувана група n=20
Зріст (см)	175,53±2,33	177,15±1,77
Маса (кг)	81,60±3,97	91,40±3,75***
ЖЄЛ (мл)	3800,0±174,87	3865,0±201,03
Динамометрія (кгс)	54,43±2,29	48,50±2,02***
АТ сист.(мм рт.ст.)	125,33±5,32	138,50±5,79***
ЧСС (уд/хв)	75,20±4,28	85,30±4,00***
час відновлення ЧСС після присідань(с)	85,97±7,68	175,65±8,98***
Бали 1	3,93±0,57	-0,35±0,72***
Імт (кг/м ²)	26,59±1,44	29,16±1,35**
Бали 2	-1,00±0,34	-1,70±0,27**
ЖЄЛ/маса (мл/кг)	47,27±3,29	42,70±3,05*
Бали 3	-0,47±0,42	-0,85±0,23*
Динамометрія/маса (%)	67,93±4,80	53,40±3,27***
Бали 4	0,87±0,59	-0,80±0,25***
ДП (%)	94,53±7,31	118,15±7,15***
Бали 5	0,60±0,90	-1,65±0,31***
Загальна оцінка (бали)	4,00±1,82	-5,35±0,99***

Примітка. Коефіцієнт вірогідності порівняно з групою контролю: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001

суванням ССЗ, що попередньо доведено у великомасштабних дослідженнях [9,11].

У досліджуваній групі виявлено вірогідне зменшення індексу ЖСЛ/маса, показник якого складав $(42,70 \pm 3,05 \text{ мл/кг})$ порівняно з контрольною $(47,27 \pm 3,29 \text{ мл/кг})$ ($p < 0,05$), що підтверджується в кількості балів $(-0,85 \pm 0,23)$ проти контролю $(-0,47 \pm 0,42)$ ($p < 0,05$) (табл.). Отже, рівень соматичного здоров'я залежить від процесів аеробного забезпечення органів і систем організму.

Індекс співвідношення динамометрії до маси становив $(53,40 \pm 3,27\%)$ і вірогідно відрізнявся у хворих на ІХС від показника контрольної групи $(67,93 \pm 4,80\%)$ ($p < 0,001$), що мало відображення в кількості балів $(0,80 \pm 0,25)$ проти контролю $(0,87 \pm 0,59)$ ($p < 0,001$).

Підсумовуючи загальну оцінку в балах можна дійти висновку щодо вірогідно низького соматичного рівня здоров'я хворих на ІХС $(-5,35 \pm 0,99)$ порівняно з контрольною групою $(4,00 \pm 1,82)$ ($p < 0,001$), що беззаперечно підтверджує наявність захворювання та ставить пацієнтів на межу нижче "низького рівня" соматичного здоров'я.

Висновок

Використання експрес-оцінки за методикою Г.Л.Апанасенка дає можливість методично просто, економічно і доступно проводити оцінку рівня соматичного здоров'я хворих на ІХС, виявляти слабкий ланцюг формування "безпечного" рівня здоров'я та впливати на встановлені зміни.

Перспективи подальших досліджень. Результати досліджень вказують на необхідність подальшого вивчення можливості використання експрес-оцінки рівня соматичного здоров'я за методикою Г.Л.Апанасенка у хворих на ІХС для контролю за ефективністю проведеного лікування і реабілітаційних програм.

Література

1. Амосова Е.Н. Вторичная профилактика ишемической болезни сердца: роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента // Укр. кардіол. ж. – 2005. - №2. – С. 8-12.

2. Андреев Е.В., Руденко Ю.В., Ковалева И.С. Пробы с дозированной физической нагрузкой. Рекомендации Американского кардиологического колледжа и Американской ассоциации кардиологов (2002 г.). Часть 1 // Серце і судини. – 2006. - № 3. – С. 30-40.
3. Апанасенко Г.Л. Диагностика индивидуального здоровья // Гигиена и санитария. – 2004. - №2. – С. 55-58.
4. Апанасенко Г.Л. Здоровый образ жизни, факторы риска, вредные привычки, продолжительность жизни, физическая нагрузка // Валеология. – 2005. - № 2. – С. 69-75.
5. Булич Э.Г., Муравов И.В. Здоровье человека. – Киев: Олимпийская литература, 2003. – 423 с.
6. Коваленко В.М. Кардиология в Україні: вчера, сьогодні і в майбутньому (до 10-річчя Академії медичних наук України) // Укр. кардіол. ж. – 2003. - №2. – С. 9-16.
7. Коваленко В.М., Дорогой А.П. Хвороби системи кровообігу в Україні: проблеми і резерви збереження здоров'я населення // Серце і судини. – 2003. - № 2. – С. 4-10.
8. AHA Scientific Statement. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women // Circulation. – 2004. – Vol.109. - P.672-693.
9. EUROASPIRE II Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries: principal results from EUROASPIRE II // Eur. Heart. J. – 2001. - Vol. 22 (554). – 72 p.
10. Laukkanen J.A., Kurl S., Eranen J. et al. Left atrium size and the risk of cardiovascular death in middle-aged men // Arch. Intern. Med. – 2005. – Vol. 165, № 15. – P. 1788-1793.
11. Panagiotakos D.B., Kromhout D., Menotti A. et al. The relation between pulse pressure and cardiovascular mortality in 12763 middle-aged men from various parts of the world. A 25-year follow-up of the seven countries study // Arch. Intern. Med. – 2005. – Vol. 165, № 18. – P. 2142-2147.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Т.В.Куртян

Резюме. Использование экспресс-оценки по методике Г.Л.Апанасенка у больных с ишемической болезнью сердца дает возможность проводить оценку уровня соматического здоровья пациентов, а также контролировать эффективность проведенного лечения и реабилитационных программ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, экспресс-оценка здоровья, жизненная емкость легких, динамометрия.

THE USE OF EXPRESS EVALUATION OF SOMATIC HEALTH IN PATIENTS WITH CORONARY DISEASE

T.V.Kurtian

Abstract. The use of express evaluation according to G.A. Apanasenko's technique in patients with coronary disease enables to evaluate the level of patients' somatic health and to control the effectiveness of treatment and rehabilitation programs.

Key words: coronary disease, health express evaluation, vital capacity of lungs, dynamometry.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.49-51

Надійшла до редакції 1.06.2007 року

Рецензент – проф. С.В.Білецький

УДК 618.34 / 36 : 618.36 – 008.6

*І.М.Маринчина***ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО СТАНУ ПЛОДА
ТА ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ
ІЗ ПЛАЦЕНТАРНОЮ ФОРМОЮ ДИСФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ**Кафедра акушерства, гінекології та перинатології (зав. – проф. О.В.Кравченко)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Проведено аналіз 160 історій пологів, морфометричне дослідження 60 плацент жінок з плацентарною формою дисфункції плаценти та відповідно історій розвитку новонароджених. Результати дослідження показали високу частоту локалізації плаценти в нижньому сегменті матки (73,7%) у даній групі, наро-

дження дітей з малою масою тіла в 92,5% випадків, виникнення дистресу плода в 77,5% випадків з подальшим народженням дітей в асфіксії різного ступеня тяжкості.

Ключові слова: дисфункція плаценти, дистрес плода, плацентарний комплекс.

Вступ. Стан репродуктивного здоров'я в Україні сьогодні продовжує викликати занепокоєння, негативно позначаючися на демографічних показниках [1]. Дисфункція плаценти (ДП) - ключова проблема акушерства, неонатології, оскільки функціональна неспроможність цього органа призводить до загрози переривання вагітності, затримки росту і розвитку плода (ЗВУР) або його загибелі. Тому життєздатність плода знаходиться в прямій залежності від функціонального стану плаценти [1,4].

У патогенезі плацентарної дисфункції провідну роль відіграє зниження матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу, затримка у формуванні котиледонів. Плід розвивається за умови хронічної гіпоксії, що призводить до зменшення маси тіла, порушення адаптаційних реакцій та потенціалу розвитку новонародженого [3,6].

Мета дослідження. Визначити стан плода та плацентарного комплексу при плацентарній формі дисфункції плаценти.

Матеріал і методи. Проведено аналіз 160 історій пологів жінок із плацентарною формою дисфункції плаценти, що поступили в пологовий будинок № 2 протягом 2003-2006 рр. у терміні гестації від 30 до 40 тижнів, морфометричне дослідження 60 плацент породіль даної групи та відповідно історій розвитку новонароджених.

Для оцінки внутрішньоутробного стану плода та плаценти використовували ультразвукову діагностику (УЗД). Ступінь тяжкості ЗВУР визначали за схемою, запропонованою А.Н.Стрижаківим та співавт. [5].

Функціональний стан адаптаційно-резервних можливостей плода в антенатальному періоді вивчали при кардіомоніторному дослідженні (КТГ) за змінами серцевої діяльності у відповідь на спонтанні рухи (нестресовий тест - NST) [2].

При морфометричному дослідженні плацент використані методичні рекомендації [4]. Дослідження плаценти починали одразу після її відділення з куксою пуповини не більше 1 см. За відбитком на міліметровому папері визначали площу материнської поверхні. Плацентарно-плодовий коефіцієнт (ППК) визначали шляхом

вирахування відношення маси плаценти до маси тіла новонародженого. Вивчалися органометричні показники: форма, площа, максимальна товщина плаценти. Паралельно візуально вивчали цілісність тканин плаценти, наявність інфарктів, кальцифікатів, крововиливів, кіст.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік вагітних становив $24,8 \pm 1,53$ року з індивідуальними коливаннями від 18 до 37 років.

За соціальним статусом переважну більшість становили службовці 68 (42,5%) і непрацюючі 68 (42,5%) жінки.

Середня маса тіла жінок перед настанням вагітності становила $68 \pm 1,45$ кг. Жінок низького зросту (до 150 см) було 16 (10%), до 163 см - 98 (61,2%); високого зросту - (понад 165 см) - 46 (28,8%).

Першовагітних у досліджуваній групі було 72 (45%), повторновагітних - 88 (55%), першороділь - 81 (50,6%). Обтяжений акушерський анамнез спостерігали у кожній третій жінки. Перебіг даної вагітності ускладнився у 138 (86,2%) жінок.

УЗ-дослідженням у вагітних із плацентарною формою дисфункції плаценти (діагноз підтверджено гістологічно після пологів) під час гестації виявлено низьке прикріплення плаценти по передній стінці матки в 32,5% випадків, по передній стінці з переходом на одну з бічних стінок - у 5%, прикріплення плаценти по передній стінці матки - у 9,4% вагітних. У дні матки по передній стінці виявлено розміщення плаценти в 1,8% жінок. По задній стінці матки низьке прикріплення плаценти відмічено в 36,3% вагітних, у тілі матки плацента локалізувалася у 5% випадків, у дні - у 10%.

Таким чином, у нижньому сегменті матки плацента локалізувалася по передній і задній стінках у 73,8% вагітних, у тілі матки - у 14,4%, на дні матки - у 11,8%.

Крім того, у 86,2% вагітних даної групи, за даними УЗД, плацента мала змінену товщину та структуру (петрифікати, лакуни, кальцинати, кісти).

У вагітних із розташуванням плаценти в нижньому сегменті матки діти народжувалися переважно з невеликою масою тіла (до 3000 г) у 92,5% випадків. Крім цього, у жінок даної групи

відмічалася загроза переривання вагітності у 36,8% випадків, дистрес плода - в 77,5% випадків, передчасні пологи - у 32,5% вагітних.

Слід відмітити, що з 33 тижнів гестації у вагітних досліджуваної групи виявлено різний ступінь зрілості плаценти: у 56,2% випадків - II ступінь зрілості, у 36,2% - III ступінь, а починаючи з 35 тижнів гестації - у 80% випадків спостерігається III ступінь зрілості. Підтвердженням патології плацентарного комплексу є виявлення в 6,2% багатоводдя, у 23,7% - маловоддя та його прогресування із збільшенням терміну гестації (36,2% проти 23,7%). Товщина плаценти також суттєво змінена. Нормальною до терміну гестації траплялася тільки у 23,7% випадків. У 43,7% пацієнток відмічено потовщення плаценти й у 26,2% - гіпоплазія.

У 78,7% випадків зміни структури плаценти супроводжувалися порушенням характеру серцевих скорочень у плода. У 40% спостережень виявлена помірна (171-180 уд/хв) тахікардія в плода. У третини жінок з плацентарною формою дисфункції плаценти (36,2%) відмічено зниження амплітуди миттєвих осциляцій до $3,9 \pm 0,9$ уд/хв, з одночасним зростанням їх частоти. Також виявлено зниження кількості акцелерацій, ареакивний NST спостерігався у 48,7% вагітних. Показник амплітуди децелерацій у середньому складав $21,3 \pm 3,7$ уд/хв. Глибина падіння ритму децелерацій була в межах 15-54 поштовхів за хвилину.

За даними амніоскопії та амніотомії, зміни кольору і прозорості навколоплідних вод спостерігалися у 32,5% випадків.

Вагітність завершилася терміновими пологами в 67,5% жінок, передчасними - у 32,5%. Середній термін вагітності при розродженні $36,8 \pm 1,2$ тижня. Елективне розродження відбулося у кожної другої (50,6%) родиллі. Частота кесаревого розтину становила 49,4%, з них за ургентними показаннями - у 15%. У структурі показань до абдомінального розродження переважав дистрес плода - 34 (43%), дистрес плода в поєднанні з СЗРП - 28 (36,7%) випадків, неспроможний рубець на матці - 9 (11,4%). Слабкість пологової діяльності діагностовано у 7 (8,9%). Пологи ускладнилися несвоєчасним вилиттям навколоплідних вод у 32 (20%) роділь. Меконіальне забарвлення вод спостерігали в 52 (32,5%) .

В асфіксії різного ступеня народилося 80% дітей. З оцінкою за шкалою Апгар 6-7 балів - 80 (50%), 4-5 балів - 40 (25%), менше 4 балів (проводилася ШВЛ) - 8 (5%). Слід відмітити, що в переважній більшості випадків (60%) з ознаками асфіксії народжені діти від роділь, що народжували через природні пологові шляхи. Діагноз гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС поставлений у 40% новонароджених.

Морфологічне дослідження 60 плацент після пологів у терміні гестації 36-40 тижнів показало, що в жінок, перебіг вагітності яких ускладнювався плацентарною дисфункцією, плаценти мали округлу форму у $29,8 \pm 7,8\%$ випадків, у той час як

у жінок з фізіологічним перебігом вагітності цей морфологічний показник становив $63,6 \pm 10,3\%$, у $64,5 \pm 10,3\%$ досліджуваних плацент останні мали овальну форму.

У жінок із плацентарною формою дисфункції плаценти центральне прикріплення пуповини мало місце лише в $32,8 \pm 8,4\%$, бокове - спостерігалось у $49,6 \pm 9,3\%$ вагітних. Привертає увагу високий відсоток крайового прикріплення пуповини, порівняно із середньостатистичними даними - $17,6 \pm 7,3\%$ проти $9,1 \pm 6,1\%$. За даними літератури, такі аномалії прикріплення пуповини супроводжуються диспластичними змінами кровоносного русла і обмеженням компенсаторно-прістосувальних реакцій плаценти [3].

Середня маса плаценти в пацієнток із плацентарною дисфункцією склала $388,58 \pm 12,4$ г, середня площа плаценти - $241,21 \pm 5,16$ см² також спостерігалася тенденція до потоншення плацент - $1,77 \pm 0,2$ см. Макроскопічно це проявлялося видимим сплюсненням та потоншенням посліду при даній патології. Плацентарно-плодовий коефіцієнт (ППК) складав $0,138 \pm 0,003$, що свідчить про зниження об'єму плацентарної тканини на одиницю маси тіла новонародженого при плацентарній дисфункції.

При зовнішньому огляді плацент породіль досліджуваної групи виявляли поодинокі вогнища крововиливів на материнській поверхні, регулярні кальцифікати розмірами 0,1 см та більше, дифузно розсіяні по плаценті ділянки некрозу.

Висновки

При плацентарній формі дисфункції плаценти у вагітних із 33 тижнів гестації в 56,2% випадків спостерігається II ступінь зрілості плаценти, у 36,2% - III ступінь зрілості. Із 35 тижнів гестації - у 80% випадків діагностується III ступінь зрілості плаценти, NST визначається як ареакивний - у 48,7% вагітних.

Аномальне розміщення плаценти за даної форми дисфункції (нижній сегмент матки) трапляється в 73,7% випадків, народження дітей з невеликою масою тіла - у 92,5%, дистрес плода - у 77,5%.

Морфометричне дослідження плацент показало, що переважає овальна форма будови (64,5%), ексцентричне прикріплення пуповини - (49,6%), видиме сплюснення та потоншення посліду - $1,77 \pm 0,2$ см. Дані паталогічні зміни плаценти підтверджують наявність плацентарної форми дисфункції плаценти.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним видається поглиблене вивчення стану фетоплацентарного комплексу за даної форми плацентарної дисфункції для оптимізації термінів розродження.

Література

1. Національна програма "Репродуктивне здоров'я 2001-2005". Указ Президента України № 203/2001 від 26.03.01.

2. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода. Кардиоотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль.: Учеб. пособие. – Мн.: Книжный Дом, 2004. – 304 с.
3. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. - М: Фолиант, 1998. – 205 с.
4. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод. - М: Медицина, 1999. – 447 с.
5. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. – М.: Медицина, 1990. – 233 с.
6. Чепка Ю.Л. Нові етіопатогенетичні аспекти фетоплацентарної недостатності // Укр. мед. часопис. – 2001. - №6. – С.108-115.

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИУТРОБНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА И ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ ФОРМОЙ ДИСФУНКЦИИ ПЛАЦЕНТЫ

И.Н.Маринчина

Резюме. Проведен анализ 160 историй родов, морфометрическое исследование 60 плацент женщин с плацентарной формой дисфункции плаценты и соответственно историй развития новорожденных. Результаты исследования свидетельствуют о высокой частоте локализации плаценты в нижнем сегменте матки (73,7%) в данной группе, рождения детей с малой массой тела в 92,5% случаев, возникновения дистресса плода в 77,5% случаев с последующим рождением детей в асфиксии различной степени тяжести.

Ключевые слова: дисфункция плаценты, дистресс плода, плацентарный комплекс.

THE PECULIARITIES OF THE INTRAUTERINE CONDITION OF THE FETUS AND PLACENTAL COMPLEX IN GRAVIDAS WITH THE PLACENTAL FORM OF PLACENTAL DYSFUNCTION

I.M.Marynchyna

Abstract. An analysis of 160 labor case histories, a morphometric investigation of the 60 placentas of women with the placental form of placental dysfunction and respectively histories of newborns development has been carried out. The experimental findings have demonstrated a high frequency of placental localization in the lower segment of the uterus (73,7%) in this particular group, the birth of infants with a low body weight in 92,5% of the cases, the onset of fetal distress in 77,5% of the cases with a subsequent birth of infants in asphyxia of a diverse degree of severity.

Key words: placental dysfunction, fetal distress, placental complex.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. С.П.Польова

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.52-54

Надійшла до редакції 13.06.2007 року

УДК 617.55-089.168-06:616.37-002

М.Е.Ничитайло, А.А.Пидмурняк, П.В.Огородник

ФАКТОРЫ РИСКА И МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА В МИНИИНВАЗИВНОЙ БИЛИАРНОЙ ХИРУРГИИ

Институт хирургии и трансплантологии АМН Украины, г. Киев

Резюме. У 2423 больных изучены результаты выполнения в клинике миниинвазивных лапароскопических и эндоскопических транспапиллярных вмешательств (ЭТПВ), в том числе, с последующими эндобилиарными манипуляциями. Острый панкреатит в раннем послеоперационном периоде возник у

165 больных, что составило 6,8% от общего числа оперированных.

Ключевые слова: острый послеоперационный панкреатит, большой сосочек двенадцатиперстной кишки, общий желчный проток, эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

Вступление. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) и лапароскопическая холцистэктомия (ЛХЭ) обоснованно заняли прочные позиции в хирургии желчных протоков [1-3]. Являясь трудоемкими и технически сложными хирургическими операциями, что, к сожалению, признается не всеми хирургами, ЭПТ и ЛХЭ имеют показания, противопоказания, осложнения и ограниченные возможности [4-6]. Их широкое распространение привело к росту числа научных

публикаций, посвященных их осложнениям и техническим трудностям выполнения [7,8].

Цель исследования. Определить наиболее опасные факторы риска развития острого панкреатита после миниинвазивных операций на внепеченочных желчных путях и создать эффективные методы профилактики этого осложнения.

Материал и методы. Было обследовано 165 больных, перенесших миниинвазивные транспапиллярные оперативные вмешательства по

поводу доброкачественных заболеваний внепеченочных желчных путей (ВЖП) и большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БС ДПК), у которых ранний послеоперационный период осложнился развитием острого панкреатита. Исследуемые больные были в возрасте от 19 до 82 лет, средний возраст 49 лет; мужчин было 74, женщин – 91. Наибольшее количество пациентов было в возрасте от 30 до 60 лет – 106 больных.

В зависимости от перенесенного оперативного вмешательства пациенты, у которых ранний послеоперационный период осложнился острым панкреатитом (ОП), были разделены на три группы.

Первая группа - 59 больных, у которых первым этапом (после ЭРПХГ) выполняли эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ) с необходимыми транспапиллярными эндобилиарными манипуляциями, а через 1-2 сут. – лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ), которую проводили на видеолапароскопической стойке фирмы «Олимпус» (Япония), со всем необходимым набором лапароскопических инструментов. Во время выполнения эндоскопического этапа в 10% случаев после ЭПСТ отмечалось самопроизвольное отхождение конкрементов, в остальных 90% случаях применяли транспапиллярные вмешательства: литоэкстракцию у 70,7% больных, механическую литотрипсию – у 21,9%, назобилиарное дренирование в 3,4% случаев, эндобилиарное дренирование в 4%.

Вторая группа - 11 больных с острым послеоперационным (ОПП), у которых выполнялась лапароскопическая эксплорация ОЖП и холецистэктомию. Использовали фиброоптический холедохоскоп (Olympus P20) диаметром 4,9 мм с рабочим каналом диаметром 2,2 мм.

Третья группа - 95 больных - выполнялись только эндоскопические транспапиллярные вмешательства. Основную часть этой группы составили больные с постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС), в развитии которого одно из первых мест занимает не диагностированный и не устраненный во время холецистэктомии холедохолитиаз. В 88% больных этой группы применяли транспапиллярные вмешательства: литоэкстракция у 56,1% больных, механическая литотрипсия – у 44,9%. Операцию заканчивали назобилиарным дренированием в 13% случаев, эндобилиарным – 14%. Типичная ЭПСТ была выполнена у 78% больных, атипичная в 22% случаев.

Клиническая картина ОПП характеризовалась скудностью и непостоянством. Наиболее часто ОПП сопровождался следующими симптомами: боль в верхних отделах живота (98 случаев), тахикардия (90), выраженный парез кишечника, неподдающийся лечению (59), гипертермия (41), повторная рвота (49), напряжение мышц живота в эпигастральной области (48), икота (19). Именно эти симптомы наиболее часто наблюдались в случаях, когда состояние больного в раннем послеоперационном периоде не соответствовало характеру и тяжести перенесенной операции.

Одновременно проводились лабораторные исследования, которые включали общий анализ крови с определением количества лейкоцитов, сахар крови, С – реактивный белок (частота выявления), количество ионов кальция в крови, активность амилазы крови, мочи и экссудата брюшной полости получаемого через дренажные трубки, а также биохимические показатели крови (фракционное исследование билирубина, АлТ, АсТ, щелочная фосфатаза). Динамика наиболее информативных для диагностики ОПП лабораторных показателей представлена в таблице 1.

Исследования проводили на 2, 3, 7-е и 10-е сутки после операции. Со стороны анализов крови у 131 больного отмечался выраженный лейкоцитоз, у 59 - сдвиг лейкоцитарной формулы влево, у 45 – токсическая зернистость лейкоцитов, у 89 - СОЭ. Повышение активности α -амилазы в сыворотке крови было отмечено у 120 обследуемых пациентов, диастазурия наблюдалась в 64 случаях, но только у 20 человек она достигла значительных цифр, а у 79 больных было значительное повышение амилазы в экссудате из брюшной полости. У 35 больных имелось повышение показателей билирубина преимущественно за счет прямой фракции, у 37 – уровня трансаминаз крови, у 29 – содержания сахара крови. У 38 больных отмечалось снижение содержание кальция в крови.

Результаты исследования и их обсуждение.

Послеоперационный панкреатит у 82% больных возникал, как правило, на 3-4-е сутки, только у 18% – на 6-9-е сутки. Частота встречаемости клинических и лабораторных проявлений ОПП в зависимости от вида миниинвазивного оперативного вмешательства представлены в таблице 2.

Выявление диастазурии и амилаземии в раннем послеоперационном периоде, по нашему мнению, является самым ранним признаком вовлечения в патологический процесс поджелудочной железы, что служит показанием к использованию других дополнительных методов исследования для его подтверждения и определения фазы течения патологического процесса ПЖ.

Однако, высокий процент не диагностированных случаев ОПП и результаты нашего исследования свидетельствуют о целесообразности выделения групп больных с повышенным риском возникновения ОПП в целях своевременной его диагностики и использования эффективных средств профилактики ранних форм.

На основании изучения анамнеза пациентов, у которых развился послеоперационный панкреатит, клинических симптомов при поступлении в стационар, данных лабораторных и инструментальных методов исследования, морфологических изменений поджелудочной железы отмеченных во время операции, степени интраоперационной травмы железы, а также учитывая течение послеоперационного периода, мы определили факторы риска развития ОПП.

Таблица 1

**Значение лабораторных показателей в диагностике
острого послеоперационного панкреатита в рассматриваемых группах больных**

Показатели	Амилаза крови г/(ч-л)		Диастаза мочи г/(ч-л)		Кальций крови ммоль/л		С-реактивный белок	
	1-4 сут	5-10 сут	1-4 сут	5-10 сут	1-4 сут	5-10 сут	1-4 сут	5-10 сут
Операция								
1-я группа	512±68	68±10,2	600±100	500±80	2,5±0,2	2,5±0,2	34,4	32,2
2-я группа	512±68	68±10	1100±200	1000±150	2,3±0,4	2,4±0,3	35,2	30,1
3-я группа	1024±68	512±68	2000±300	1700±200	2,1±0,2	2,2±0,6	30,3	28,3

Таблица 2

**Частота острого послеоперационного панкреатита
в зависимости от вида оперативного вмешательства**

Операции	Число больных	Признаки ОПП	Гиперамилаземия
Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) с лапароскопической холедохолитомией (ЛХЛТ)	44	13	5
ЛХЭ с ЛХЛТ через культю пузырного протока	14	4	-
ЛХЭ с ЛХЛТ через холедохотомное отверстие	16	5	2
ЛХЛТ через холедохотомное отверстие	14	4	3
Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) с ретроградной панкреатохолангиографией (ЭРПХГ)	52	25	43
ПСТ с самопроизвольным отхождением камней	20	7	3
ЭПСТ с активной экстракцией конкрементов	26	10	19
ЭПСТ с активной экстракцией конкрементов и билиарным дренированием общего желчного протока	6	8	21
Комбинированная двухэтапная мининвазивная методика оперативного вмешательства	69	24	30
ЭПСТ с ЛХЭ	39	3	4
ЭПСТ с ЛХЭ и ЛХЛТ	19	12	15
ЭПСТ с ЛХЭ и ЛХЛТ, наружное дренирование общего желчного протока	11	9	11
Всего	165	124	156

Так называемые, предоперационные факторы риска анализировались после сбора анамнеза и объективного исследования пациентов при поступлении в стационар. Эта группа включала следующие критерии: наличие в анамнезе приступов острого панкреатита или обострение хронического; заболевания соседних с ПЖ органов; перенесенные раннее операции на органах гастро-панкреато-билиарной зоне; наличие лабораторных и инструментальных данных, подтверждающих воспалительный процесс в ПЖ при поступлении; рефлюкс контрастного вещества в проток ПЖ при ЭРХГ; тяжелые сопутствующие заболевания (гипертоническая болезнь, тиреоидиты, заболевания артерий и вен, гормональные нарушения).

К интраоперационным факторам риска развития ОПП мы отнесли показатели, выявленные во время оперативного вмешательства, а именно: «мокрая», то есть очень мягкая поджелудочная железа; узкий (менее 4 мм) главный выводной проток железы; непосредственная травма ПЖ во время операции; ишемия ткани ПЖ; длительное (более 4 часов) оперативное вмешательство на органах брюшной полости.

И наконец, к послеоперационным факторам риска были отнесены следующие: симптомы высокой кишечной непроходимости (парез кишечника) в раннем послеоперационном периоде, в том числе и дуоденостаз; несоответствие состоя-

ния больного тяжести перенесенного оперативного вмешательства; не адекватное обезболивание.

Благодаря указанным факторам риска, с целью профилактики ОПП, мы смогли разделить пациентов, подвергающихся оперативному лечению на органах близких к ПЖ на три группы риска, в зависимости от степени возможного развития ОПП. Первая группа – пациенты с малой вероятностью развития в раннем послеоперационном периоде острого панкреатита; вторая – пациенты со средней степенью риска развития ОПП; третья – пациенты, у которых существует высокий риск развития ОП в раннем послеоперационном периоде.

Данная классификация легла в основу системы профилактики данного осложнения у оперированных больных. Согласно последней, у пациентов с малой вероятностью развития в послеоперационном периоде ОП, его профилактику можно не проводить или ограничиться минимальным объемом. При средней степени риска развития ОПП необходимо проведение, так называемых, «неинвазивных» профилактических методов. И в случае высокого риска развития ОПП хирург обязан применить профилактические мероприятия в полном объеме.

Высокая летальность при ОПП требует от хирургов своевременной его профилактики и лечения, которое необходимо начинать уже во время оперативного вмешательства, а иногда и до

операции, в случае опасности развития ОПП, особенно у больных, у которых имелось травмирование железы в процессе операции, что позволяет в ряде случаев предупредить его возникновение. Профилактика ОПП должна обеспечиваться выбором более щадящего оперативного вмешательства, прежде всего с целью минимизации травмы ПЖ, интраоперационным и ранним послеоперационным введением необходимых патогенетических медикаментозных препаратов (антисекреторных средств, ингибиторов протеаз, цитостатиков) в комплекс интенсивной терапии.

Мы выделяем три этапа профилактических мероприятий при опасности развития ОП в раннем послеоперационном периоде.

Предоперационная профилактика (специфическая – при выявлении высокого риска развития ОПП) может быть *медикаментозная* (снижение секреции (диета, антисекреторные препараты), снижение воспаления в ПЖ (вплоть до переноса операции), антибиотикопрофилактика) или *хирургическая* (декомпрессия полых органов).

Интраоперационную профилактику можно разделить на две категории. *Неспецифическая*: а) бережное отношение к паренхиме и сосудам ПЖ (прецизионная техника оперирования на тканях (атравматический шовный материал, «мягкие» пинцеты и зажимы, биполярная лупа); б) снижение общей токсемии (уменьшение длительности операции (стресс) и действия наркоза, адекватная анестезия, ранняя ликвидация очага воспаления или инфекции). *Специфическая*: а) неинвазивная (физическая (локальная гипотермия, УВЧ, СВЧ, лазер, ультразвук, местные аппликации (примочки) лекарственных веществ и т.д.), медикаментозная); б) инвазивная, в том числе - малоинвазивная (местные обезболивающие (новокаиновые) блокады, пункционное введение лекарств под капсулу ПЖ, в региональные сосуды или окружающие ткани (круглая связка), пункция или дренирование протоковых систем (холедох, вирсунг) и полых органов (ДПК) с целью декомпрессии или введения лекарств и т.п.) и хирургическая - при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах это: 1) рассечение сфинктера при подтянутом на тетеве папиллостома дивертикуле ДПК; 2) более частое использование механической литотрипсии для измельчения камней; 3) более осторожное применение баллонной дилатации; 4) чрезпанкреатическая папиллотомия; 5) строгое соблюдение топографии анатомических стриктур БСДК, 6) осторожное применение панкреатикограммы; 7) уменьшение попыток канюляции сосочка.

Послеоперационная (как правило, специфическая): медикаментозная (диета (голод), снижение секреции (M2-холиноблокаторы, H2-блокаторы гистамина, нейропептиды, цитостатики, антиферментная терапия (ингибиторы протеаз) и вос-

паления ПЖ, уменьшение дуоденостаза и пареза кишечника (прокинетики), уменьшение (ликвидация) билиарной и/или панкреатической гипертензии, адекватное обезболивание, антибиотикопрофилактика; хирургическая (декомпрессия полых органов (наружные гастродигестивные зонды), региональные обезболивающие (новокаиновые) блокады (круглой связки, эпидуральная или перидуральная блокада);

Выводы

1. После операций на органах панкреато-билиарной зоны следует выделять группы больных с повышенным риском возникновения ОПП и проводить его активную профилактику.

2. Диагностика ОПП должна быть комплексной и последовательной для своевременной его профилактики.

Перспективы дальнейших исследований.

С целью улучшения диагностики и профилактики развития ОПП следует создать программу компьютерного программирования послеоперационного панкреатита на основании факторов риска развития ОПП.

Литература

1. Кубышкин В.А., Вишневский В.А., Буриев И.М., Гаврилин А.В. Острый послеоперационный панкреатит (состояние проблемы в многопрофильном институте) // Эксперим. и клин. мед. - 2004.- № 3.- С. 59-63.
2. Лупальцов В.И. Патогенетическое обоснование профилактических мероприятий при остром послеоперационном панкреатите // Клин. хірургія.- 2004.- № 11-12.- С. 59.
3. Ничитайло М.Ю., Підмурняк О.О. Виникнення гострого панкреатиту після операцій на органах гастродуоденальної та панкреатобіліарної зон // Клін. хірургія. - 2004.- № 11-12. - С. 76-77.
4. Ничитайло М.Ю., Огородник П.В., Беляев В.В., Дейниченко А.Г. Современная тактика лечения холедохолитиаза // Клін. хірургія. - 2006.- № 7.- С. 13-16.
5. Ничитайло М.Ю., Огородник П.В., Беляев В.В. и др. Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств // Клін. хірургія. - 2006.- № 8.- С. 19-21.
6. Decker G., Borie F., Millat B. et al. One hundred laparoscopic choledochotomies with primary closure of the common bile duct // Surg. Endosc. - 2002. - Vol. 24. - P. 1291-1296.
7. Moreaux J. Traditional surgical management of common bile duct stones: A prospective study during a 20-year experience // Am. J. Surg. - 1995. - Vol. 169, N 2. - P. 220-226.
8. Tzovaras G., Shukla P., Kow L. et al. What are the risks of diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography? // Aust. N. I. J. Surg. - 2000. - Vol. 70, N 11. - P. 778-782.

ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА МЕТОДИ ПРОФІЛАКТИКИ ГОСТРОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПАНКРЕАТИТУ В МІНІІНВАЗИВНІЙ БІЛІАРНІЙ ХІРУРГІЇ*М.Ю.Ничитайло, О.О.Підмурняк, П.В.Огородник*

Резюме. У 2423 хворих вивчені результати, які набуті в клініці мініінвазивних лапароскопічних і ендоскопічних транспапільярних втручань (ЕТПВ), зокрема, з подальшими ендобіліарними маніпуляціями. Гострий панкреатит у ранньому післяопераційному періоді виник у 165 хворих, що становило 6,8% від загального числа оперованих.

Ключові слова: гострий післяопераційний панкреатит, великий сосочок дванадцятипалої кишки, спільна жовчна протока, ендоскопічна папілосфінктеротомія.

RISK FACTORS AND METHODS OF PREVENTING ACUTE POSTOPERATIVE PANCREATITIS IN MININVASIVE BILIARY SURGERY*M.Ye.Nichitailo, A.A.Pidmurnyak, P.V.Ogorodnik*

Abstract. The results of performing miniinvasive laparoscopic and endoscopic transpapillary interferences (ETPI), including subsequent endobiliary manipulations at the clinic have been studied in 2423 patients. Early pancreatitis at an early stage of the postoperative period occurred in 165 patients, constituting 6.8% of the overall number of operated subjects.

Key words: acute postoperative pancreatitis, major duodenal papilla; common biliary duct, endoscopic papillosphincterotomy.

Institute of Surgery and Transplantology of Ukraine's AMS (Kyiv)

Рецензент – проф. О.І.Івашук

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.54-58

Надійшла до редакції 7.05.2007 року

УДК 616.831-005.1-071.7

*Н.В.Пашковська***ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології (зав. - проф. І.Й.Сидорчук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Ретроспективно вивчено 333 випадки гострих порушень мозкового кровообігу у хворих на цукровий діабет з метою встановлення особливостей їх клінічного перебігу в цієї категорії пацієнтів. Наведені дані щодо структури гострих цереброваскулярних порушень,

їх характеру та локалізації, особливостей клінічного перебігу, залежності від періоду доби та пори року за цукрового діабету порівняно з пацієнтами без такого.

Ключові слова: гострі порушення мозкового кровообігу, цукровий діабет, чинники ризику.

Вступ. Мозковий інсульт є найбільш розповсюдженим і тяжким за своїми наслідками гострим судинним ураженням, летальність за якого значно вища, ніж за інфаркту міокарда, а перспективи відновлення працездатності досить обмежені [1]. Неухильне збільшення його поширеності зумовлено зростанням числа чинників ризику ураження церебральних судин, серед яких важливу роль відіграє цукровий діабет (ЦД) [3,4].

Роль ЦД як чинника ризику виникнення першого інсульту переконливо продемонстрована в популяції 55-84 років на основі десятирічного спостереження, що проводилося в м. Фрамінгем (США). Під час дослідження виявлено, що в людей старше 40 років гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) виникають на фоні ЦД у півтора – два рази частіше, ніж в осіб, що не страждають цим захворюванням, а у віці до 40 років – у три – чотири рази частіше, причому серед хворих значно переважають жінки [5].

Водночас механізми ураження ЦНС за ЦД представляють собою складний комплекс мета-

болічних та судинних змін [3], і, отже, клініка церебральних порушень різнитиметься від такої в осіб без ЦД. За даними деяких дослідників, ступінь тяжкості неврологічних порушень за інсульту у хворих на ЦД та без такого суттєво не відрізняється. Проте слід взяти до уваги, що ці дані ґрунтуються на невеликих за кількістю групах обстежених хворих [1], а отримані результати відрізняються суперечливістю.

Мета дослідження. Обґрунтувати особливості клінічного перебігу гострих порушень мозкового кровообігу у хворих на цукровий діабет.

Матеріал і методи. Проведений ретроспективний аналіз 333 медичних карт стаціонарних хворих, що перебували на лікуванні в неврологічному відділенні 3-ї міської клінічної лікарні м. Чернівці впродовж 2003-2005 років, яким встановлено діагноз ГПМК, що виникло на фоні ЦД. Проаналізований характер рухових, мовних порушень, стану свідомості, а також особливості розподілу основних симптомів залежно від локаліза-

ції інсульту у хворих на ЦД. Окремо досліджені випадки ГПМК з летальними наслідками.

Результати дослідження та їх обговорення.

Впродовж 2003-2005 років у неврологічному відділенні 3-ї міської клінічної лікарні м. Чернівці було проліковано 333 хворих на ГПМК, які виникли на фоні ЦД.

Враховуючи те, що мозкові інсульти є однією з провідних причин смертності хворих на ЦД, нами також проаналізовані летальні випадки пацієнтів внаслідок ГПМК. Всього зафіксовано 30 епізодів, що становить 9% від всіх досліджених карт.

Аналіз історій хвороб щодо характеру ГПМК показав (табл. 1), що в 7,5% випадків у пацієнтів з ЦД діагностована транзиторна ішемічна атака, у близько 1% - гостра гіпертензивна енцефалопатія, у 90,1% – ішемічний інсульт та в 1,5% - геморагічний інсульт.

ГПМК було першим для 63,7% пацієнтів, і відповідно повторним – для 36,3%. Слід зауважити, що питома вага ішемічних інсультів у структурі ГПМК є вищою порівняно з даними літератури щодо відповідного показника в пацієнтів без ЦД. Так, за даними міжнародних мультицентрових досліджень, співвідношення ішемічних і геморагічних інсультів становить відповідно 80-85% і 15-20% [1].

Серед хворих, для яких гостра цереброваскулярна подія завершилася летально, 90% перенес-

ли ішемічний інсульт, 10% - геморагічний. Отже, питома вага геморагічних інсультів для цієї категорії хворих є вищою за відповідний показник для загальної кількості пацієнтів. У 73,3% хворих ГПМК зафіксоване як перший епізод, у 26,7% - як повторний.

Цікавими представляються дані, отримані в ході аналізу пори року виникнення ГПМК. Переважна кількість випадків (близько 60%) прийшла на осінньо-весняний період. Водночас більш ніж половина летальних наслідків у хворих на ЦД виникли взимку. Питома вага смертності в цю пору року становила 21,1%. Можливо, це пов'язано із погодним чинником, а також із святковим періодом, який несе за собою хвилю емоційних навантажень та зловживань, які негативно відображаються на перебігу ЦД та створюють підґрунтя для розвитку гострих судинних подій.

Більшість випадків ГПМК припала на нічні (27,6%) та ранкові (30,3%) години, що в цілому відповідає загальним даним літератури щодо їх хроноритмологічних особливостей [1] та пов'язується з особливостями функціонування симпатoadреналової системи та іншими чинниками. Водночас частота розвитку інсультів у денні (22,5%) та вечірні (21,3%) години також була достатньо високою, що можна пояснити десинхронизмом функціонування регулювальних систем організму за

Таблиця 1
Характеристика гострих порушень мозкового кровообігу у хворих на цукровий діабет

Характер порушень	Усі	У т.ч. померлі
▪ транзиторна ішемічна атака	25 (7,5%)	-
▪ гостра гіпертензивна енцефалопатія	3 (0,9%)	-
▪ ішемічний інсульт	300 (90,1%)	27 (90%)
▪ геморагічний інсульт	5 (1,5%)	3 (10%)
Яке ГПМК за порядком:		
▪ перше	212 (63,7%)	22 (73,3%)
▪ повторне	121 (36,3%)	8 (26,7%)
Пора року виникнення ГПМК:		
▪ зима	76 (22,8%)	16 (53,3%)
▪ весна	89 (26,7%)	4 (13,3%)
▪ літо	71 (21,4%)	5 (1,7%)
▪ осінь	97 (29,1%)	5 (1,7%)
Період доби виникнення ГПМК:		
▪ ранок	101 (30,3%)	10 (33,3%)
▪ день	75 (22,5%)	7 (23,3%)
▪ вечір	64 (21,3%)	5 (16,7%)
▪ ніч	92 (27,6%)	8 (26,7%)
Кількість летальних наслідків	30 (9%)	

Таблиця 2
Локалізація пошкодження магістральних артерій головного мозку у хворих на цукровий діабет за ішемічного інсульту

Усі випадки ішемічного інсульту	Випадків ішемічного інсульту	Локалізація пошкодження						
		Басейн внутрішньої сонної артерії				Вертебробазиллярний басейн		
		Середня мозкова артерія		Передня мозкова артерія		Задня мозкова артерія		Хребетні та основна артерії
Права	Ліва	Права	Ліва	Права	Ліва			
Всього	300	64 21,3%	125 41,7%	1 0,3%	2 0,7%	13 4,3%	16 5,4%	79 26,3%
У т.ч. померлі	27	7 25,9%	13 48,1%	-	-	1 3,7%	2 7,5%	4 14,8%

ЦД, зумовленим як основним захворюванням, так ритмом отримання гіпоглікемізувальної терапії.

Серед п'яти геморагічних інсультів три належали до внутрішньомозкових та два - до субарахноїдальних. Внутрішньомозкові геморагії за локалізацією пошкодження головного мозку носили змішаний характер.

Клінічна картина геморагічного інсульту практично не залежала від локалізації крововиливів і проявлялася достатньо однаково у всіх пацієнтів поєднанням загальнономозкових та вогнищевих симптомів. Поширеність вогнища крововиливу визначало ступінь прояву вогнищевої неврологічної симптоматики.

Порушення свідомості різного ступеня виникало у всіх хворих з цим типом ГПМК. Аналіз рухових та мовних порушень показав, що з п'яти пацієнтів із геморагічним інсультом у двох відмічався геміпарез, у трьох – геміплегія. У двох осіб встановлена тотальна, в одного – змішана афазія.

Аналіз випадків ішемічного інсульту за ЦД проведений згідно з ураженням басейнів кровопостачання основних артерій головного мозку (табл. 2).

За локалізацією мозкового інсульту найбільш часто відзначалися інфаркти в басейні сонних артерій (64%), ніж у вертебробазиллярній системі. З них середня мозкова артерія уражувалася в 63%, передня мозкова – в 1%. Ураження задньої мозкової артерії відмічалася в 9,7%, хребетних та основної артерій – у 26,3% випадків. Серед померлих питома вага інсультів у басейні внутрішньої сонної артерії практично відповідала такій для загальної кількості досліджених медичних карт, у басейні задньої мозкової артерії перевищувала загальні показники та була нижчою за останні в басейні хребетних та основної артерій. За ЦД частота розвитку ішемічного інсульту у вертебробазиллярному басейні становила 36% і значно перевищувала літературний показник

(14%) для пацієнтів без ЦД [1]. Відповідно меншим був відсоток пацієнтів з інфарктами в басейні внутрішньої сонної артерії. На думку С.М.Вінничука [1], розподіл частоти інфарктів у каротидній і вертебробазиллярній системах визначається особливостями еволюційного розвитку: передня (каротидна) судинна система головного мозку еволюційно молодша, ніж задня – вертебробазиллярна. Водночас питома вага ішемічних інсультів за ЦД в басейні середньої мозкової артерії була достатньо високою (63%) порівняно із хворими без ЦД (50%) [1].

Відзначається переважання локалізації інфаркту в лівій півкулі головного мозку (майже вдвічі частіше, ніж у правій), особливо в басейні середньої мозкової артерії. Це пояснюється анатомічними особливостями лівої та правої сонних артерій, більш частою емболізацією лівої сонної артерії, яка відходить безпосередньо від дуги аорти. Слід відмітити, що частота лівопівкульових уражень за ЦД була вищою за дані літератури в пацієнтів без ЦД, що вказує на більше переважання ураження лівої сонної артерії за ЦД [1].

У клінічній картині інфаркту мозку на перший план виступали вогнищеві симптоми, характер яких визначався локалізацією пошкодження.

Вивчення історій хвороби показало, що в більшості хворих у початковий період відмічалися загальнономозкові симптоми: непритомність, головний біль, запаморочення, нудота, блювання тощо.

Із вогнищевих симптомів за ішемічного ураження головного мозку частіше всього спостерігалися парези і паралічі контрлатеральних кінцівок (табл. 3). Найбільш часто діагностувався геміпарез (86,3%), рідше – геміплегія. Водночас питома вага геміплегій у пацієнтів, для яких ГПМК завершилося летально, перевищувала відповідний показник для загальної кількості хворих.

Таблиця 3

Характеристика рухових, мовних порушень, свідомості у хворих на цукровий діабет за ішемічного інсульту

Клінічні прояви	Усі випадки ішемічного інсульту	У т.ч. померлі
Рухові порушення	300 (100%)	27 (100%)
▪ геміпарез	259 (86,3%)	21 (77,8%)
▪ геміплегія	38 (12,7%)	5 (18,5%)
▪ тетрапарез	2 (0,7%)	1 (3,7%)
▪ тетраплегія	1 (0,3%)	-
Афазія	63 (21%)	18 (66,7%)
▪ тотальна	20 (6,7%)	5 (18,5%)
▪ змішана	6 (2%)	2 (7,4%)
▪ коркова сенсорна	25 (8,3%)	6 (22,3%)
▪ коркова моторна	9 (3%)	5 (18,5%)
▪ амnestична	3 (1%)	-
Порушення свідомості	209 (69,7%)	22 (81,5%)
▪ Оглушення помірне	171 (57,0%)	8 (29,6%)
▪ Оглушення глибоке	5 (1,7%)	2 (7,4%)
▪ Сопор	16 (5,3%)	3 (11,2%)
▪ Помірна кома	15 (5%)	7 (25,9%)
▪ Глибока кома	2 (0,7%)	2 (7,4%)

Серед афазій (21,3%) переважали коркова сенсорна та змішана. Водночас слід відмітити набагато більшу частоту мовних порушень у померлих (66,7%). Порушення свідомості різного ступеня у хворих на ЦД за інфарктів мозку спостерігалось близько в 70% пацієнтів. Частіше відмічалось помірне оглушення (57%). Серед хворих, що померли, цей показник вищий (81,5%). Значно більшою в цієї категорії пацієнтів була частота коматозних станів. У цілому отримані результати щодо питомої ваги афазій та порушення свідомості відповідають даним літератури пацієнтів без ЦД.

Таким чином, проведений аналіз дав можливість вивчити структуру ГПМК, що виникли на тлі ЦД, встановити їх характер та локалізацію, вивчити особливості клінічного перебігу.

Висновки

1. Гострі порушення мозкового кровообігу за цукрового діабету відрізняються вищою питомою вагою ішемічних інсультів порівняно із загальнопопуляційними показниками.

2. За цукрового діабету мозкові інсульти частіше виникають у осінньо-весняний період. На відміну від пацієнтів без ЦД немає чіткої тенденції до їх виникнення із переважанням у нічні та ранкові години.

3. У хворих на цукровий діабет порівняно з пацієнтами без такого частота розвитку ішемічних інсультів у вертебробазиллярному басейні є вищою. Також відмічається більш помітне переважання частоти локалізації інфаркту в лівій пів-

кулі головного мозку, особливо в басейні середньої мозкової артерії.

4. Частота рухових порушень, питома вага афазій та порушень свідомості відповідає даним пацієнтів без цукрового діабету.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні диференційованих особливостей клінічного перебігу ГПМК залежно від типу ЦД з метою розробки диференційованого підходу до їх лікування та профілактики.

Література

1. Вінничук С.М., Прокопів М.М. Гострий ішемічний інсульт. – Київ: Наукова думка, 2006. – 288 с.
2. Волошин П.В., Мищенко Т.С., Лекомцева Є.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні // Міжнар.неврол.ж. – 2006. – №3 (7). – С. 9 – 13.
3. Маньковский Б.Н. Поражение нервной системы при сахарном диабете – клинические проявления и лечение // Ж. практик. врача. – 2003. - №1. – С.27-32.
4. Мищенко Т.С., Перцева Т.Г., Мищенко В.Н. Сахарный диабет и цереброваскулярные заболевания // Міжнар.неврол.ж. – 2005. - №4. – С.29-34.
5. Najarian R.M., Sullivan L.M., Kannel W.B. Metabolic Syndrome Compared With Type 2 Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Stroke The Framingham Offspring Study // Arch. Intern. Med. – 2006. - №166. – P.106-111.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Н.В.Пашковская

Резюме. Ретроспективно изучено 333 случая острых нарушений мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом с целью установления особенностей их клинического течения у этой категории пациентов. Приведены данные относительно структуры острых цереброваскулярных нарушений, их характера и локализации, особенностей клинического течения, зависимости от периода суток и времени года при сахарном диабете сравнительно с пациентами без такового.

Ключевые слова: острые нарушения мозгового кровообращения, сахарный диабет, факторы риска.

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF ACUTE STROKES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

N.V.Pashkovs'ka

Abstract. The author has studied retrospectively 333 cases of acute strokes in patients with diabetes mellitus for the purpose of specifying the specific characteristics of their clinical course in this cohort of patients. Findings pertaining to the pattern of acute strokes, their character and localization, the peculiarities of the clinical course, dependence on the diurnal period and the season of the year in case of diabetes mellitus compared with patients without it have been presented.

Key words: acute strokes, diabetes mellitus, risk factors.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.58-61

Надійшла до редакції 7.05.2007 року

Рецензент – проф. В.К.Чернецький

УДК 616.248-053.2-097:577.1

С.І.Прунчак

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ
В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РІЗНИМИ ГРУПАМИ КРОВІ**Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. При проведенні комплексного обстеження 56 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, відзначено, що тяжка форма бронхіальної астми поєднувалася з наявністю A(II), Rh(+), N груп крові. Водночас ранній початок захворювання та розвиток більш тяжких

нападів астми асоціював із B(III), Rh(+), N еритроцитарними антигенами. Ознаки атопічної реактивності були виразнішими в дітей з O(I), Rh(+), MN фенотипом.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, групи крові.

Вступ. В останні роки при дослідженні більшості спадкових захворювань, у тому числі бронхіальної астми (БА), запропоновано ідею “генетичного” паспорта [1,9]. Визначення генетичних характеристик кожної дитини дозволить відзначити індивідуальні особливості перебігу захворювання та розробити оптимальні, більш ефективні варіанти лікувально-профілактичних заходів [10]. Одним із відомих генетичних маркерів, дослідження якого проводять у закладах практичної охорони здоров’я – є визначення еритроцитарних антигенів груп крові. Показано асоціацію груп крові та тяжкості перебігу бронхіальної астми, однак отримані дані характеризуються неузгодженістю та низькою інформативністю, що недостатньо розкриває цю актуальну проблему [4,6,8].

Мета дослідження. Дослідити клініко-імунологічні особливості перебігу бронхіальної астми в дітей шкільного віку залежно від груп крові для вибору індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

Матеріал і методи. В умовах пульмонологічного відділення ОДКЛ№1 м.Чернівці обстежено 56 дітей шкільного віку. Всім дітям проведено комплексне клініко-параклінічне та імунологічне обстеження I-II рівня. Вміст інтерлейкіну-4 (IL-4) та загального IgE в сироватці крові досліджували за допомогою імуноферментного аналізатора PR2100. Усім пацієнтам також проводили внутрішньошкірні алергопроби зі стандартними небактеріальними алергенами відповідно до рекомендацій виробника. Клінічну оцінку тяжкості перебігу захворювання та, власне, бронхообструкції проводили в динаміці за бальною оцінкою [2], згідно з міжнародними рекомендаціями GINA-2004 [7] та Наказу МОЗ України №767 від 27.12.2005 року.

Визначення групової належності крові за системами ABO, резус-фактором проводили за загальноприйнятими методиками. Для встановлення фенотипів групи крові системи MN використовували реакцію аглютинації, яку виконували за допомогою типоспецифічних анти-M та анти-N сироваток. Перед дослідженням крові перевіряли специфічність і титр сироваток анти-M та анти-N.

У популяції обстежених дітей середній вік становив $11,8 \pm 0,3$ року, а залежно від груп крові

– дорівнював: O(I) – $12,4 \pm 0,7$, A(II) – $10,9 \pm 0,6$, B(III) – $10,3 \pm 1,4$, AB(IV) – $10,6 \pm 1,4$, Rh(+) – $10,9 \pm 0,5$, Rh(-) – $12,3 \pm 1,3$, N – $10,4 \pm 0,9$, MN – $10,7 \pm 0,5$, M – $11,8 \pm 1,1$ року. Частина хлопчиків серед обстежених пацієнтів становила – 80,5%, розподіл за групами крові виявив схожу тенденцію: O(I) – 78,9%, A(II) – 87,5%, B(III) – 86,8%, AB(IV) – 75,0%, Rh(+) – 88,0%, Rh(-) – 75,0%, N – 80,0%, MN – 82,3%, M – 84,6% хлопчиків. Таким чином, за основними клінічними характеристиками пацієнти з різними групами крові зіставимі.

Статистична обробка одержаних результатів проводилася на персональному комп’ютері з використанням пакета прикладних програм “Statistika 5.0”. З позицій клінічної епідеміології визначали атрибутивний (AP) та відносний ризик (BP), а також відношення шансів (BШ). Дослідження виконані з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину і рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АМН України.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз проведених досліджень показав, що частота виявлення O(I), A(II), B(III), AB(IV) груп крові в дітей, хворих на БА, становила 33,9%, 42,9%, 16,1%, 7,1% випадків відповідно ($p_{\text{I,II,III,IV}} < 0,05$). При дослідженні резусналежності відмічено, що фенотип Rh(+) траплявся у 89,3% спостережень, а Rh(-) – у 10,7% випадків ($p_{\text{r}} < 0,05$). Аналіз фенотипів груп крові за системою MN виявив, що частота M-антигену серед обстежених дітей становила 23,6%, фенотип N зареєстровано в 14,5% пацієнтів, та фенотип MN виявили в 61,8% дітей, хворих на БА ($p_{\text{M,N;MN}} < 0,05$).

Таким чином, найчастіше серед дітей, хворих на БА, траплялися наступні фенотипи: A(II), Rh(+), MN, що збігалося з даними [5], однак не узгоджувалося з [6,8].

Водночас, враховуючи доцільність визначення асоціацій еритроцитарних антигенів та раннього дебюту захворювання, нами виявлено наступні результати, що представлені в таблиці 1.

Таким чином, ранній початок бронхіальної астми асоціює з наявністю N – антигену крові. Проведений аналіз показав, що відносний ризик розвитку БА в ранньому віці за наявності N-антигену становив 2,7 [95%ДІ:0,9–8,1] при відно-

шенні шансів - 8,3 [95%ДІ:1,2–55,5]. Водночас наявність В-антигену також пов'язана зі зростанням показників ризику початку астми в дітей переважно до трирічного віку, проте його значення дещо менше ніж N-антигену: ВР=1,7 [95%ДІ:0,5–5,6], ВШ=1,4 [95%ДІ:0,6–10,5].

При дослідженні початку розвитку симптомів астми за системою АВО відмічено, що дебют захворювання після 3-річного віку пов'язаний із наявністю О(I), А(II), Rh(-) та М – антигенів крові. Так, проведений корелятивний аналіз показав прямий вірогідний зв'язок між М-антигеном та розвитком астми в старшому віці ($r=0,3$, $p<0,05$).

Враховуючи дані літератури, що найбільш складною та небезпечною є тяжка форма БА, нами проведений аналіз щодо можливого виявлення асоціацій між групами крові та розподілом за тяжкістю перебігу БА в обстежених дітей. Так, тяжка форма захворювання реєструвалася в пацієнтів з різними еритроцитарними антигенами таким чином: О(I) – 52,6% випадків, А(II) – 54,2%, В(III) – 22,2%, АВ(IV) – 50% ($p_{\text{ф. I, II: III}} < 0,05$); Rh(+), Rh(-) – 33,3% ($p_{\text{ф}} < 0,05$); N – 62,5%, MN – 41,2%, М – 53,8% ($p_{\text{ф}} > 0,05$) спостережень.

Отримані результати давали можливість вважати, що тяжка бронхіальна астма поєднується з такими фенотипами груп крові, як А(II), Rh(+), та N. Так, відносний ризик розвитку тяжкої астми за наявності А(II) антигену щодо В(III) групи крові становив 2,4 [95%ДІ: 1,1–8,7], при відношенні

шансів 4,2 [95%ДІ:1,3–12,4]. Однак наявність N-антигену порівняно з М - групою крові супроводжувалася дещо меншими показниками ризику розвитку тяжкого персистувального перебігу астми, що становили: ВР=1,1 [95%ДІ:0,6–3,6] та ВШ=1,4 [95%ДІ:0,8–5,3].

Проведення подальшого аналізу не виявило суттєвої різниці стосовно частоти госпіталізацій хворих на БА з різними фенотипами крові. Так, серед пацієнтів із визначеним фенотипом за системою АВО, у середньому, частота госпіталізацій упродовж останнього року становила: дітей з О(I) групою крові - 2,5±0,2, А(II)- 2,5±0,2, В(III) - 2,6±0,2, АВ (IV) - 3,0±1,0 ($p>0,05$); Rh(+), Rh(-) – 2,6±0,1 та Rh(-) – 2,0±0,2 випадки ($p>0,05$). У дітей із N, MN, М - антигенами цей показник становив, у середньому, 2,7±0,2, 2,4±0,2, 2,7±0,3 ($p>0,05$) випадку на рік. Водночас виявлено, що відсоток дітей, які підлягали госпіталізації 4 і більше разів на рік, переважав у хворих на БА з А (II), Rh(+), М фенотипами крові та становив відповідно серед осіб з О(I) групою - 10,5%, А(II) - 16,6%, В(III) - 11,1%, АВ (IV) - 15,0%; Rh(+), Rh(-) – 16,0%, N- 12,5%, MN- 11,8% М - 23,1% спостережень. Встановлено також, що найменша частота госпіталізацій з приводу загострень БА (1 раз/рік) переважала у хворих на БА з О(I) та А(II) групами крові та становила 10,5% та 16,6% випадків, а серед пацієнтів із В(III) та АВ(IV) групи таких випадків взагалі не зареєстровано, що, на нашу думку, вказувало на ймовірно більш прогресую-

Таблиця 1

Показники початку розвитку бронхіальної астми в дітей залежно від груп крові

Початок захворювання	Частота розподілу за групами крові, %							
	О(I)	А(II)	В(III)	АВ(IV)	Rh(+)	Rh(-)	N	М
до 3 років	36,8	29,2	55,6	25,0	38,0	16,7	62,5	31,9
після 3 років	63,2	70,8	44,4	75,0	62,0	83,3	37,5	68,1
$p_{\text{ф}}$	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Таблиця 2

Динаміка показників обструкції бронхів у дітей під час нападу бронхіальної астми залежно від груп крові за системами АВО, Rh, MN (M±m)

Антигени крові	Кількість хворих	Тяжкість обструкції бронхів (у балах), день лікування			
		1-й день	3-й день	4-й день	7-й день
О(I)	14	16,4±1,3	11,7±1,1	9,3±1,1	4,2±0,6
А(II)	24	16,7±0,8	11,8±0,7	9,2±0,5	4,6±0,3
В(III)	6	18,5±2,3	12,2±1,7	9,3±0,9	4,6±0,8
АВ(IV)	3	18,3±3,3	11,6±3,7	9,3±2,6	3,6±0,3
Rh(+)	42	17,0±0,7	11,7±0,6	9,3±0,5	4,4±0,3
Rh(-)	5	16,0±1,6	12,6±1,3	9,0±1,0	4,4±1,1
N	3	19,3±2,3	15,0±2,1	11,0±2,1	6,0±0,6
MN	31	16,2±0,7	11,3±0,6	9,1±0,5	4,2±0,3
М	12	17,5±1,6	11,9±1,3	8,8±0,9	4,6±0,6

Таблиця 3

Частота виявлення ознак atopічної реактивності в дітей, хворих на бронхіальну астму з різними групами крові

Ознаки	Антигени крові / частота виявлення, %								
	О(I)	А(II)	В(III)	АВ(IV)	Rh(+)	Rh(-)	N	MN	М
ЕКД	42,1	50,0	77,8	50,0	52,0	50,0	37,5	55,8	53,8
Спадковість	57,9	54,2	33,3	50,0	56,0	16,7	62,5	52,9	46,2
Шкірні проби (+++)	53,9	57,2	57,2	50,0	56,3	50,0	40,0	47,8	71,4

чий характер перебігу захворювання в даній когорті осіб.

Вивчення даних показників серед дітей із фенотипами N, MN та M виявило, що звернення до стаціонару не більше 1 разу/рік найчастіше спостерігалось серед хворих на БА за наявності MN фенотипу – 17,6%. Натомість у випадку наявності N та M-антигену таких випадків не відмічали взагалі, за системою резус – фактору цей відсоток пацієнтів становив: для Rh(+) – 10,0%, для Rh(-) – 16,7% ($p > 0,05$).

Таким чином, незважаючи на те, що відмінностей за середніми показниками частоти госпіталізацій між хворими на БА з різними еритроцитарними антигенами не виявлено, все ж слід відзначити, що частота госпіталізацій 1 раз/рік характерніша для пацієнтів із O(I), A(II), Rh(-), MN фенотипами крові. Водночас найчастіше потребували більш інтенсивного стаціонарного лікування діти з A(II), Rh(+), M – антигенами крові.

Враховуючи отримані результати, проведено аналіз частоти нападів астми в обстежених дітей. У цілому, середня частота впродовж останнього року епізодів БОС, що виникали у хворих на БА дітей із різними групами крові, виявилася наступною: серед дітей з O(I) групою - $7,2 \pm 0,5$, з A(II) - $7,4 \pm 0,4$, B(III) - $6,6 \pm 0,5$, AB (IV) - $6,7 \pm 1,8$ ($p > 0,05$); Rh(+) - $7,2 \pm 0,3$, N - $7,8 \pm 0,5$, MN - $6,9 \pm 0,4$, M - $7,5 \pm 0,5$ ($p > 0,05$) випадку. Отже, виявлена тенденція до найбільшої частоти епізодів обструкції бронхів в пацієнтів з A(II), Rh(+), N – антигенами крові.

При надходженні пацієнтів обстежуваних груп до стаціонару в них проводили оцінку ступеня тяжкості бронхообструкції в динаміці госпітального періоду (табл. 2).

Таким чином, найвиразніші показники тяжкості нападу астми відмічено у хворих на БА із B(III), AB(IV) за рахунок B-антигену, N, Rh(+) фенотипами крові. Водночас проведений кореляційний аналіз показав прямий вірогідний кореляційний зв'язок наявності M-антигену крові та частоти тяжких нападів БА ($r = 0,3$, $p < 0,05$).

Враховуючи, що в переважній більшості БА в дітей базується на основі atopії, проаналізовано основні характеристики atopічної реактивності (обтяжений спадковий анамнез, ознаки ЕКД в анамнезі, наявність різкопозитивних шкірних проб із небактеріальними алергенами) у дітей з різними фенотипами груп крові (табл.3).

Рівень загального імуноглобуліну E в сироватці крові обстежених дітей становив: O(I) – 663,5 МО/мл, A(II) – 570,5 МО/мл, B(III) – 414,9 МО/мл, AB(IV) – 512,3 МО/мл, Rh(+) – 585,3 МО/мл, Rh(-) – 547,7 МО/мл, N – 332,3 МО/мл, MN – 650,5 МО/мл, M – 632,1 МО/мл.

Таким чином, у періоді раннього дитинства ознаки atopії характерні для дітей із B(III), Rh(+), MN антигенами крові.

Водночас обтяжений алергічною патологією генеалогічний анамнез асоціював із O(I), Rh(+), N фенотипами крові. Різко позитивні реакції негай-

ного типу на уведення небактеріальних алергенів в однаковій мірі спостерігалось в дітей, хворих на БА, як з A(II), так і B(III) групами крові, а також за наявності Rh(+) антигену, але порівняно частіше реєструються в дітей із M-фенотипом. Наведені дані непрямо підтверджувалися результатами корелятивного аналізу, який виявив позитивний вірогідний зв'язок між B(III) - антигеном та шкірними пробами з харчовими алергенами ($r = 0,5$, $p < 0,05$).

Середні показники вмісту загального IgE в сироватці крові перевищували нормальні значення у всіх пацієнтів, хворих на БА, проте максимальні величини спостерігали у хворих на БА із O(I), Rh(+), MN фенотипами крові.

Таким чином, проведені дослідження дають підставу вважати, що найчастіше серед дітей, хворих на бронхіальну астму траплялися A(II), Rh(+), MN групи крові. Розвиток тяжкого персистувального перебігу бронхіальної астми з частими епізодами бронхообструктивного синдрому, що вимагали повторних госпіталізацій, відмічено в дітей із A(II), Rh(+), N фенотипом. Поряд з цим, більш ранній початок захворювання та тяжчий перебіг нападів астми відзначено в дітей з B(III), Rh(+), N еритроцитарними антигенами, що, на нашу думку, пов'язано з особливостями перебігу запального процесу в бронхах. Водночас ознаки atopічної реактивності в дітей шкільного віку, хворих на БА, найчастіше поєднувалися з такими антигенами крові, як O(I), Rh(+), MN та дещо рідше – з B(III) і M фенотипами. Отже, визначення таких генетичних маркерів як групи крові дає можливість виділити групу пацієнтів підвищеного ризику розвитку тяжкої астми, які вимагають лікувально-профілактичної допомоги.

Висновки

1. У дітей, хворих на бронхіальну астму, найчастіше реєстрували наявність A(II), Rh(+), MN груп крові.

2. Тяжкий персистувальний перебіг бронхіальної астми асоціювався із A(II), Rh(+), N фенотипом, а розвиток тяжких нападів – з B(III), Rh(+), N еритроцитарними антигенами.

3. Ознаки atopічної реактивності притаманні пацієнтам з O(I), Rh(+), MN та дещо рідше з B(III) і M групами крові.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні та оцінці особливостей запальної реакції дихальних шляхів, що визначають тяжкий перебіг бронхіальної астми в дітей з різними групами крові.

Література

1. Баранов В.С., Иващенко Т.Э., Баранова Е.В. Генетика и фармакогенетика в профилактике и лечении некоторых распространенных заболеваний у детей // *Вопр. соврем. педиатрии.* – 2004. – Т.3, №6. – С. 57-61.
2. Диагностика и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных БОС у детей раннего

- возраста / Безруков Л.А., Нечитайло Ю.Н., Черевко С.А., и др. / Под ред. А.Ф.Мозолевого. - Черновцы, 1989.-23с.
- Кузьменко Л.Г., Бакер А.А., Журавлева И.А. и др. Группы крови системы АВО и бронхиальная астма у детей // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Сер. Мед. – 1999. - №2. – С.90-92.
 - Bottini N., Ronchetti F., Gloria-Bottini F. et al. Atopic and nonatopic asthma in children // J.Asthma. – 2005. – Vol.42, №1. – P. 25-28.
 - Bottini N., Ronchetti F., Villa M.P. MN blood groups and asthma onset // Lancet. – 2000. – Vol.356, №5. – P. 506-509.
 - Chen Y.L., Chen J.C., Lin T.M. et al. ABO/secretor genetic complex is associated with the susceptibility of childhood asthma in Taiwan // Clin. Expir. Allergy. – 2005. – Vol.35, №7. – P. 926-932.
 - Global initiative for asthma // Pocket guide for asthma management and prevention.-2004.- 30p.
 - Khetsuriani N.G., Gamkrelidze A.G. Erythrocyte antigens as immunogenetic markers of respiratory atopic diseases in Georgians // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.-1995.-№5.-P. 35-39.
 - Martinez F.D. Genes, environments, development and asthma: a reappraisal // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol.29. – P. 179-184.
 - Meyers D.A., Larj M.J., Lange L. Genetics of asthma and COPD // Chest. – 2004. – Vol.126. – P.105-110.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМИ ГРУППАМИ КРОВИ

С.И.Прунчак

Резюме. При проведении комплексного обследования 56 детей школьного возраста, больных бронхиальной астмой отмечено, что тяжелая форма астмы сочеталась с наличием А(II), Rh(+), N групп крови. В тоже время раннее начало заболевания и развитие более тяжелых приступов астмы ассоциировалось с В(III), Rh(+), N эритроцитарными антигенами. Признаки атопической реактивности были более выраженными у больных с О(I), Rh(+), MN фенотипом.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, группы крови.

PECULIARITIES OF BRONCHIAL ASTHMA COURSE IN SCHOOL AGE CHILDREN WITH DIFFERENT BLOOD GROUPS

S.I.Prunchak

Abstract. While performing a complex examination of 56 school age children, suffering from bronchial asthma it was marked that a severe form of bronchial asthma was combined with the presence of A(II), Rh(+), N blood groups. At the same time, the incipience of the disease and the development of more severe attacks of asthma were associated with B(III), Rh(+), N erythrocytic antigens. The signs of atopic reactivity were more pronounced in children with O(I), Rh(+), MN phenotype.

Key words: children, bronchial asthma, blood groups.

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.62-65

Надійшла до редакції 4.06.2007 року

УДК 616.36 – 002 : 618.2 (477.85)

Ю.О.Рандюк, А.М.Сокол, А.Г.Трефаненко, Л.І.Дорош

ФОРМИ НВВ-ІНФЕКЦІЇ У НВSAg-ПОЗИТИВНИХ ВАГІТНИХ БУКОВИНИ

Кафедра внутрішньої медицини, фізіотерапії та інфекційних хвороб (зав. – проф. О.І.Федів)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Наведено результати клініко-біохімічного та серологічного обстеження в динаміці 115 вагітних із вперше виявленим поверхневим антигеном НВВ. Встановлено, що в таких вагітних діагностується переважно хронічна форма НВВ-інфекції (97,4 проти 2,6%). Причому, за хронічного перебігу інфекційного процесу, інтегративний тип репродукції збуд-

ника переважає над реплікативним (79,1 проти 8,7%). Поряд з цим у 9,6% вагітних із хронічною НВВ-інфекцією не виключається інфікування мутованими штамми НВВ, оскільки окрім НВSAg, не виявлявся жоден із сироваткових маркерів вірусу.

Ключові слова: НВВ-інфекція, персистенція НВSAg, вагітність, гестація.

Вступ. Аналіз наукових публікацій [6] і звітів обласних управлінь охорони здоров'я свідчить про те, що за останні 10-15 років намітилася й утримується тенденція до зменшення захворю-

ваності населення України, у тому числі і вагітних, на маніфестні форми гострого гепатиту В. Одночасно ці ж джерела вказують на зростання загальної захворюваності на НВВ-інфекцію за

рахунок латентних форм хвороби, які діагностуються, як правило, при лабораторному тестуванні з метою виявлення HBsAg. За даними Гурала А.Л. і співав. (2000) [5], співвідношення між маніфестними та безсимптомними формами гострого ГВ складає 1:10 – 1:20 і може сягати 1:100 – 1:150 за дослідження на популяційному рівні. Доведено, що саме безсимптомні форми гострого ГВ найбільш схильні до хронізації [1]. За досить приблизними експертними оцінками, у світі нараховується близько 400 млн. хронічних носіїв HBsAg [11].

Вагітні, згідно з Наказами МОЗ України, підлягають обов'язковому обстеженню на предмет виявлення HBsAg. Однак при його виявленні лікарі часто обмежуються лише комплексом заходів, спрямованих на запобігання поширенню інфекції, і не приділяють достатньо уваги клініко-біохімічному та серологічному обстеженню таких жінок у динаміці, зважаючи на відсутність суб'єктивних та об'єктивних ознак гепатиту.

Наукові відкриття в галузі гепатології наприкінці минулого століття змінили погляди на проблему так званого „безсимптомного носійства” HBsAg. Відповідно до класифікації хронічних гепатитів тривалу HBs-антигенемію, навіть за відсутності клінічної симптоматики необхідно розглядати як персистенцію вірусу, що відповідає безсимптомній формі хронічного гепатиту В, оскільки при поглибленому обстеженні в більшості таких пацієнтів виявляються морфологічні, біохімічні та імунологічні ознаки ураження печінки [10]. У 15-40% із них у подальшому виникають тяжкі порушення функцій печінки, які нерідко є причиною смерті [8].

З огляду на вищенаведене, верифікація форми HBV-інфекції у HBsAg-позитивних вагітних дасть змогу встановити ступінь впливу цієї патології на здоров'я матері, перебіг вагітності й пологів та визначити ризик вертикальної передачі збудника, розробити та застосувати відповідні лікувально-профілактичні заходи.

Мета дослідження. Визначити частоту виявлення різних форм HBV-інфекції у HBsAg-позитивних вагітних Буковини.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням знаходилося 115 вагітних із вперше виявленим поверхневим антигеном HBV. Обстеження проводилися в динаміці відповідно до запропонованих алгоритмів [2]: перше – зразу після виявлення HBsAg, друге та третє – через 3 і 6 місяців від початку спостереження. Поряд із клінічним обстеженням проводили серологічні, біохімічні та інструментальні дослідження із визначенням сироваткових маркерів HBV (HBsAg, HBeAg, анти-HBe, анти-HBc IgM і IgG, за необхідності – DNA-HBV), показників біохімічного аналізу крові, коагулограми, протеїнограми та ультразвукове дослідження печінки.

Інтерпретацію отриманих результатів проводили з урахуванням класифікації хронічних гепатитів та даних літератури [1,8,10] щодо серологі-

чних та клініко-біохімічних особливостей різних форм HBV-інфекції.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед сироваткових маркерів HBV, поряд із HBsAg, найчастіше виявлялися анти-HBc та анти-HBe IgG. Із 120 пацієток, відібраних для спостереження, HBsAg виявлявся у всіх при плановому обстеженні в жіночій консультації, у 113 (94,2%) – на початку й у 112 (93,3%) – через 3 та 6 міс. від початку спостереження. Анти-HBc IgG виявлялися у 86,7% обстежених з однаковою частотою в різні періоди спостереження, тоді як анти-HBe IgG виявлено в 55,8% – під час першого дослідження та в 63,3% – через 6 міс. від початку спостереження. У 8,3% пацієток виявлялися маркери реплікативної активності HBV (HBeAg та анти-HBc IgM), ще у 2,5% – анти-HBs. DNA HBV виявлено у 2 із 5 вагітних, у яких не виявлялися серологічні маркери реплікативної активності вірусу, проте був підвищеним рівень амінотрансфераз.

У 5 (4,2%) пацієток результати першого визначення HBsAg визнані хибнопозитивними, оскільки не визначався жоден із сироваткових маркерів HBV, включаючи HBsAg та анти-HBs. Вірогідність отриманих результатів підтверджено в контрольному дослідженні з використанням іншої тест-системи. Цих пацієток виключено з групи обстеження і вони не враховувалися при визначенні частоти форм HBV-інфекції.

Діагноз гострого гепатиту В, який проходив в інапарантній формі, встановлено в 3 (2,6%) пацієток. У цих жінок у процесі спостереження відбулася елімінація поверхневого антигену HBV і з'явилися анти-HBs, не виявлялися суб'єктивні та об'єктивні ознаки гепатиту, а показники біохімічного дослідження крові (рівень загального білірубіну, активності АлАТ) знаходилися в межах фізіологічної норми.

Хронічну форму HBV-інфекції діагностовано в 112 (97,4%) обстежених, що свідчила тривала, впродовж 6 міс. і більше персистенція HBsAg.

У 10 (8,7%) обстежених хронічна HBV-інфекція проходила в реплікативній формі. У цих жінок впродовж усього спостереження окремо чи разом виявлялися HBeAg та анти-HBc IgM, у 2 пацієток виявлялася лише DNA HBV. Причому на початку спостереження HBeAg та анти-HBc IgM виявлялися відповідно у 7,8 і 4,3% вагітних від загальної кількості обстежених. При дослідженні через 6 міс. частота виявлення HBeAg у цих пацієток зменшилася до 5,2%, тоді як – анти-HBcIgM зросла до 6,1%. У 70,0% цих пацієток виявлялася клінічна симптоматика, у стільки ж спостерігалось підвищення рівня активності АлАТ і зниження протромбінового індексу, загальний білірубін перевищував верхню межу норми в 40,0%, а альбуміно-гаммаглобуліновий коефіцієнт не досягав 3,0 у 80,0%. Середні значення цих показників вказували на мінімальну активність некробіотичних процесів у гепатоци-

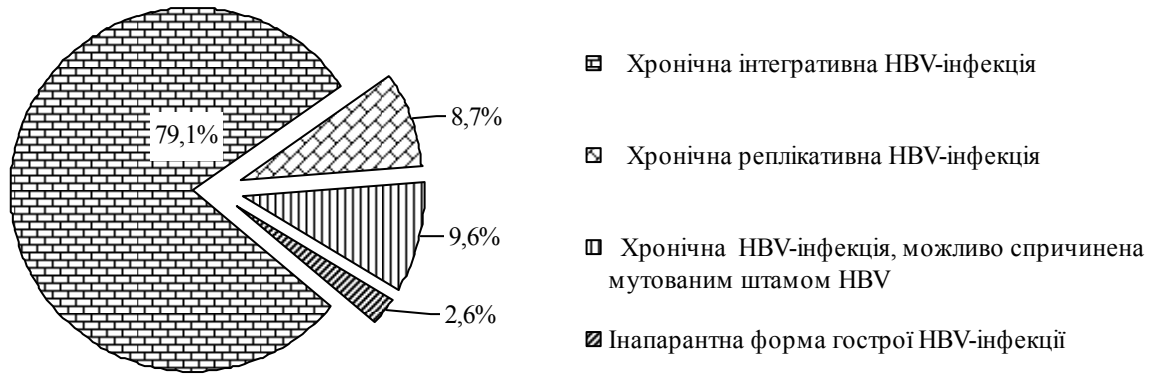


Рис. Структура HBV-інфекції у HBsAg-позитивних вагітних Буковини

тах та незначний ступінь порушення функцій печінки.

У 91 (79,1%) обстеженої хронічна HBV-інфекція проходила в інтегративній формі. У цих пацієнток, окрім HBsAg, анти-HBc та анти-HBe IgG, інші сироваткові маркери HBV не виявлялися. У 2,2% виявлялася клінічна симптоматика, у стільки ж загальний білірубін перевищував 20,5 мкмоль/л, підвищення рівня активності АЛАТ спостерігалось у 3,3%, зниження протромбінового індексу та альбуміно-гаммаглобулінового коефіцієнту – у 28,6 і 29,7% відповідно. При дослідженні крові на DNA HBV у пацієнток із підвищеним рівнем загального білірубину та активності АЛАТ отримано негативний результат.

В 11 (9,6%) обстежених поверхневий антиген HBV єдиний сироватковий маркер, який виявлявся впродовж усього спостереження. У крові цих вагітних також не виявлялася DNA HBV. Персистенція HBsAg у них не супроводжувалася суб'єктивними проявами хвороби, показники біохімічного аналізу крові, коагулограми та протейнограми знаходилися в межах фізіологічної норми, не виявлялися зміни в структурі печінки, за даними ультразвукового дослідження. Персистенція HBsAg за відсутності інших сироваткових маркерів HBV може виникати внаслідок інфікування мутованим HBsAg-позитивним штамом збудника [9].

Отже, у HBsAg-позитивних вагітних Буковини діагностуються різні форми HBV-інфекції (рис.). Зокрема, з відносно високою частотою (8,7%), – реплікативна форма хронічної HBV-інфекції, яка може становити загрозу для здоров'я жінки [3,7] і супроводжуватися структурними змінами у плаценті, що призводить до ускладнень перебігу вагітності й пологів [2,7]. Таких вагітних необхідно спостерігати за індивідуальним планом із залученням лікарів-інфекціоністів та гастроентерологів, позачерговими обстеженнями, призначенням засобів, спрямованих на покращення метаболічних процесів у плаценті, за необхідності – лікування в інфекційному, гастроентерологічному чи акушерському стаціонарі [2]. Крім цього, хронічна реплікативна та гостра HBV-інфекція, якщо остання припадає на кінець третього триместру вагітності чи пологи, станов-

лять серйозну небезпеку у відношенні пренатального та інтранатального інфікування плода [7,12], що вимагає застосування додаткових заходів, спрямованих на запобігання вертикальній передачі збудника [4].

Висновки

1. У HBsAg-позитивних вагітних Буковини діагностується переважно хронічна інтегративна (79,1%), рідше – хронічна реплікативна (8,7%) та гостра (2,6%) форми HBV-інфекції. У 9,6% вагітних із хронічною HBV-інфекцією не виключається інфікування мутованим HBsAg-позитивним штамом HBV.

2. Рання верифікація форми HBV-інфекції під час гестації дає змогу розробити та своєчасно застосувати комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на запобігання прогресуванню хвороби в матері, розвитку ускладнень перебігу вагітності й пологів та вертикальній передачі збудника.

Перспективи подальших досліджень. Перспективними є подальші клініко-біохімічні, морфологічні та імунологічні дослідження в динаміці перебігу інфекційного процесу при хронічній HBV-інфекції за відсутності серологічних маркерів та ДНК вірусу в сироватці крові.

Література

1. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити: Лекція. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 52 с.
2. Андрейчин М.А., Рандюк Ю.О., Сокол А.М., Кардаш В.Є. Безсимптомний перебіг HBV-інфекції у вагітних, ризик розвитку та прогнозування акушерських ускладнень // Метод. рекомендації. – Київ. – 2005. – 26 с.
3. Беседін В.М., Герасун Б.А., Шевченко Л.Ю. Жовтяниці у вагітних. – Львів: ЛДМУ, 1999. – 240 с.
4. Возіанова Ж.І. Вірусні гепатити / Інфекційні і паразитарні хвороби: В 3 т. – К.: Здоров'я, 2000. – Т.1. – С.566-653.
5. Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А. и др. Вопросы эпидемиологии и профилактики гепатита В в Украине // Сучасні інфекції. – 2000. - № 4. – С. 117-123.
6. Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А. та ін. Епідеміологічна характеристика гепати-

- ту В в Україні і шляхи підвищення ефективності його профілактики // Інфекційні хвороби. – 2003. – № 2. – С. 35-42.
7. Игнатова Т.И. Хронический вирусный гепатит и беременность // Врач. – 2002. – № 8. – С. 10-12.
 8. Лок А.С.Ф., Мак Махон Б. Дж. Хронический гепатит В: практические рекомендации Американской ассоциации по изучению заболеваний печени // Клини. микробиол. и антимикробная химиотерапия. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 164-193.
 9. Раков А.Л., Горбоков В.В., Хозаров А.И. и др. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика HBeAg – позитивных и HBeAg –

- негативных хронических гепатитов // Гепатология. – 2003. – № 2. – С. 48-52.
10. Сологуб Т.В., Соколов С.В., Скорина А.Д., Борзанова М.В. Длительное перспективное наблюдение за носителями вируса гепатита В с использованием клинико-лабораторных и морфологических исследований // Терапевт. арх. – 2001. – Т. 73, № 11. – С. 23-25.
 11. Lee W.M. Hepatitis B virus infection // New Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337, № 24. – P. 1733-1745.
 12. Shiraki K. Perinatal transmission of hepatitis B virus and its prevention. // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – Vol.15. Suppl. – P. 11–15.

ФОРМЫ HBV-ИНФЕКЦИИ У HBSAG-ПОЗИТИВНЫХ БЕРЕМЕННЫХ БУКОВИНЫ

Ю.А.Рандюк, А.Н.Сокол, А.Г.Трефаненко, Л.И.Дорош

Резюме. Наведено результати клініко-біохімічного і серологічного дослідження в динаміці 115 вагітних з вперше виявленим поверхневим антигеном HBV. Установлено, що у таких вагітних діагностується переважно хронічна форма HBV-інфекції (97,4 проти 2,6%). Причому при хронічному теченні інфекційного процесу інтегративний тип репродукції збудителя переважає над реплікативним (79,1 проти 8,7%). Разом з цим у 9,6% вагітних з хронічною HBV-інфекцією не виключається інфікування мутованим штаммом HBV, оскільки, крім HBsAg, інші сировоточні маркери вірусу не визначалися.

Ключевые слова: HBV-інфекція, персистенція HBsAg, вагітність.

FORMS OF HBV – INFECTION IN HBSAG – POSITIVE GRAVIDAS OF BUCOVYNA

Yu.O.Randiuk, A.M.Sokol, A.G.Trefanenko, L.I.Dorosh

Abstract. The results of a clinico – biochemical and serological examination in the dynamics of 115 gravidas with the surface antigen HBV, revealed for the first time, have been presented. It has been established that a chronic form of HBV – infection (97,4 versus 2,6%) is predominantly diagnosed in such pregnant women. However, in case of the chronic type of the infections process the integrative type of causative agent reproduction predominates over the replicative one (79,1 versus 8,7%). At the same time, infecting with mutated HBV strains in 9,6% gravidas with chronic HBV infection is not ruled out, since none of the serum virus markers is revealed, except HBsAg.

Key words: HBV – infection, HBsAg persistence, pregnancy, gestation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.В.Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.65-68

Надійшла до редакції 13.06.2007 року

УДК 616.74-009.17-036.18-06:616.438-091.8

Н.А.Ремнева

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЖЕНЩИН ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ МИАСТЕНИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Факультет фундаментальной медицины
Харьковского национального университета им. В.Н.Каразина

Резюме. Впервые исследованы клинико-морфологические особенности тимуса у 25 женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести. Микроскопически в тимусе женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести, отмечается атрофия истинной паренхимы, появление лимфоидных фолликулов со светлыми герминативными

центрами в пределах расширенных ВПП, снижение белоксинтетической активности эпителиальных клеток и повышение уровня апоптоза лимфоцитов. В крови отмечается дефицит Т-супрессоров, IgG и IgA.

Ключевые слова: миастения гравис, тимус, морфологические изменения.

Вступление. Миастения – это аутоиммунное нервно-мышечное заболевание из группы анти-телных болезней рецепторов, проявляющееся слабостью и патологической утомляемостью по-

перечно-полосатых мышц [5]. В основе миастении лежат блокада и повреждение аутоантителами ацетилхолиновых рецепторов (АХР) постсинаптической мембраны поперечно-полосатых

мышц. Женщины заболевают миастенией в 1,5-2 раза чаще мужчин [2,6,8]. Развитие аутоиммунного процесса связывают с дисфункцией тимуса [4]. Это подтверждается положительным эффектом тимэктомии у 70% больных [3]. При миастении отмечают нарушения как клеточного, так и гуморального иммунитета [5]. Достоверной связи между характером поражения тимуса и особенностями заболевания до настоящего времени не выявлено. Исключение составляет миастения у больных с тимоматами. До сих пор нет общепризнанного объяснения положительного и отрицательного эффектов тимэктомии, не разработаны критерии до- и послеоперационного прогноза. На основании проведенного статистического анализа заболеваемости миастенией в Харьковском регионе за периоды 1990-2005 гг. [9], изучения историй болезни и биопсийного материала, отмечено, что генерализованная миастения у женщин клинически подразделялась на среднюю степень тяжести и тяжелую (клинически подтвержденная генерализованная миастения легкой степени тяжести не является показанием к тимэктомии, поэтому не исследовалась), причем клинически, иммунологически и морфологически они имели существенные отличия. Клинико-морфологические особенности вилочковой железы женщин при генерализованной миастении средней степени тяжести не изучались как в Украине, так и за рубежом.

Цель исследования. Установить клинико-морфологические особенности вилочковой железы женщин при генерализованной миастении средней степени тяжести.

Материал и методы. Работа выполнена в рамках НИР «Изучение гетерогенности метаболических и иммунных нарушений и проведение их коррекции до и после тимэктомии у больных миастенией», № госрегистрации Д.Р.Н. 0105U000895.

Материалом исследования служили истории болезни и операционные биоптаты вилочковой железы женщин (25 случаев), с клинически подтвержденным диагнозом генерализованной миастении средней степени тяжести, предоставленные Харьковским НИИ общей и неотложной хирургии АМН Украины. Степень тяжести квалифицировалась по критерию утраты общей и профессиональной трудоспособности. У всех больных женщин до и после тимэктомии (на 8-е сутки) исследовали иммунный статус: в 1 мл крови определялось количество Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, ЦИК (циркулирующие иммунные комплексы), лимфоцитотоксичность на левамизол *in vitro*, регистрировали количество IgG, IgA и IgM в сыворотке крови. В качестве контроля исследовали кровь 10 здоровых женщин-доноров соответствующего возраста (30-45 лет). Тимус изучался с использованием гистологических (окраска гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизон, по методу Маллори, импрегнация серебром по Футу), гистохимических (ШИК-реакция, метод Браше и

Фельгена-Россенбека) окрасок, цитофотометрическим и морфометрическим методами. Цитофотометрическим методом определяли оптическую плотность содержания ДНП и РНП в зеленой части спектра. В каждом исследуемом случае изучалось по 3-5 случайно выбранных поля зрения. На срезах, обработанных данными гистохимическими методами, во всех исследуемых случаях проводилась плоидометрия. Данный метод позволяет количественно оценить изменение содержания генетического материала в ядрах клеток, определяемое по их интегральной яркости (оптической плотности). Для этого, значения оптической плотности ДНП в ядрах малых лимфоцитов группы контроля в зеленой части спектра умножали на значения площади их ядер. Средняя величина полученных произведений принята за диплоидный набор хромосом, так называемый «истинный стандарт плоидности» – 2С. В дальнейшем в каждом исследуемом препарате определялась плоидность 30 клеток и произведение значений оптической плотности ДНП в ядре и площади ядра делили на показатель «истинного стандарта плоидности» [1]. Морфометрическое исследование включало определение массы и объема тимуса, объемы компонентов паренхимы и стромы тимуса. Для сопоставления морфологических и морфометрических показателей с возрастной нормой использовались результаты аналогичного исследования 10 контрольных наблюдений тимуса, полученных при судебно-медицинских аутопсиях здоровых женщин соответствующего возраста (30-45 лет), скоропостижно скончавшихся от травм (материал предоставлен Харьковским областным бюро судебно-медицинской экспертизы), а также таблицы G.Steinmann и В.П.Харченко с соавт. Послеоперационный катамнез исследовали спустя 1 год после тимэктомии, при этом выделяли следующие варианты исхода: А – значительно улучшение / полное выздоровление; Б – незначительно улучшение; В – отсутствие эффекта / ухудшение состояния здоровья. Морфометрические и клинические данные обрабатывали статистически с помощью пакета стандартных программ Statgraphics.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст женщин с генерализованной миастенией средней степени тяжести составил $38,2 \pm 8,7$ лет. Время от появления первых симптомов заболевания до оперативного вмешательства (тимэктомии) составило $1,63 \pm 1,2$ года. Все женщины лечились в неврологическом стационаре, принимали глюкокортикоиды (преднизолон). В анамнезе жизни у 17 заболевших миастенией женщин отмечается патология репродуктивной системы, беременности и родов (поликистозы яичников, самопроизвольные выкидыши, мертворождения, послеродовые выскабливания полости матки, нарушения лактации). Вирусный гепатит перенесли 3 женщины. Пятеро женщин непосредственно перед появлением первых симптомов заболевания отмечали тяжелую психотравму.

Сопутствующих аутоиммунных заболеваний ни в анамнезе, ни на момент госпитализации не зарегистрировано. Группы крови женщин, встречающиеся при генерализованной миастении средней степени тяжести, распределились следующим образом: У 18 (72%) женщин зарегистрирована О (I) группа крови, у четверых (16%) – АВ (IV), у двоих (8%) – В (III), у одной (4%) – А (II). Эти данные согласуются с недавно появившимися исследованиями на эту тему, в которых также отмечается превалирование О (I) группы крови при миастении [8]. Взаимосвязи между частотой и степенью тяжести миастении от резус-фактора не выявлено.

Иммунологическая картина крови женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести и группы контроля представлена в таблице 1.

Как видно из табл. 1, в крови женщин больных генерализованной миастенией средней степени тяжести до тимэктомии по сравнению с группой контроля отмечаются следующие изменения: повышение количества Т- и В- лимфоцитов, уровня лимфоцитотоксичности на левамизол *in vitro*; абсолютный дефицит Т-супрессоров (18 случаев); снижение количества Т-хелперов, Т-супрессоров, ЦИК, IgG и IgA. После тимэктомии на 8-е сутки в анализах крови обращает на себя внимание усугубление дефицита Т-супрес-

соров в тех же 18 случаях. Остальные показатели в состоянии слабopоложительной динамики.

Макроскопически тимусы женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести, и группы контроля не отличались. Они имели тонкую, прозрачную, эластичную капсулу. Ткань на разрезе желто-серого цвета, мелкодольчатая, эластичная на ощупь. Масса тимусов в группе контроля в среднем составила $15,61 \pm 0,8$ г, а у больных генерализованной миастенией средней степени тяжести – $10,5 \pm 0,56$ г, что ниже показателей группы контроля в 1,48 раза. Объем тимусов в группе контроля в среднем составил $20,52 \pm 0,93$ см³, а у больных генерализованной миастенией средней степени тяжести – $17,4 \pm 0,8$ см³, что ниже показателей группы контроля в 1,2 раза.

Микроскопически дольки в тимусах женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести, преимущественно мелкие, имеют фестончатые края, часто коллабириваны, многие замещены жировой и соединительной тканью. Деление на слои нечеткое, корковый слой выглядит несколько темнее мозгового, истончен. Клетки-«няньки» в корковом слое единичные, часто с пикнозом ядер. Внутривольковые периваскулярные пространства (ВПП) расширены, в их пределах обнаруживаются лимфоидные фолликулы со светлыми герминативными центрами. На

Таблица 1
Иммунологическая картина крови женщин с генерализованной миастенией средней степени тяжести и группы контроля

Показатель	Больные миастенией		Группа контроля
	До тимэктомии	После тимэктомии (8-е сутки)	
В-лимфоциты (%)	$38 \pm 1,72$	$26,4 \pm 1,2$	$19 \pm 0,86$
Т-лимфоциты (%):	$42,3 \pm 1,92$	$39,8 \pm 1,8$	$52,4 \pm 2,3$ $12,2 \pm 0,55$
Т-хелперы (%)			
Т-супрессоры (%):			
- 18 случаев	$0,8 \pm 0,03$	$0,2 \pm 0,009$	
- 7 случаев	$5,2 \pm 0,23$	$5,1 \pm 0,23$	
ЦИК (ЕД)	$35,29 \pm 1,6$	$27,23 \pm 1,23$	$54,29 \pm 2,46$
Лимфоцитотоксичность на левамизол <i>in vitro</i> (%)	$39,2 \pm 1,78$	$14,5 \pm 0,65$	$1,2 \pm 0,05$
IgG (г/л)	$3,8 \pm 0,17$	$4,1 \pm 0,18$	$12,8 \pm 0,58$
IgA (г/л)	$0,2 \pm 0,009$	$0,4 \pm 0,01$	$3,3 \pm 0,15$
IgM (г/л)	$1,3 \pm 0,05$	$1,4 \pm 0,06$	$1,9 \pm 0,08$

Таблица 2
Объемы тимуса и компонентов его паренхимы у женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести и группы контроля

Компоненты тимуса	Объем см ³ (средний показатель)		
	Миастения	Группа контроля	Данные из таблицы G.Steinmann (*) и В.П.Харченко и соавт. (**)
Тимус	$17,4 \pm 0,8$	$20,52 \pm 0,93$	$24,4$ (**)
Паренхима	$8,04 \pm 0,36$	$6,9 \pm 0,31$	$2,6 - 20,9$ (*)
Кора	$2,3 \pm 0,1$	$6,2 \pm 0,23$	$6,7$ (**)
ВПП	$2,1 \pm 0,09$	$1,5 \pm 0,06$	$0,4 - 1,7$ (*)
Светлые центры лимфоидных фолликулов	$0,2 \pm 0,009$	-	-
Тельца Гассала	$0,13 \pm 0,005$	$0,28 \pm 0,01$	$< 0,3 - 0,39$ (*)
Паренхима с ВПП	$10,4 \pm 0,47$	$8,4 \pm 0,38$	$8,9$ (**)

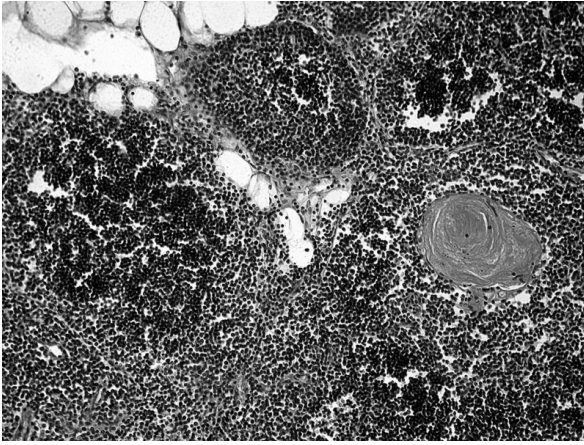


Рис. 1. Атрофия тимуса. Узкая делимфатизированная кора, инверсия слоев. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

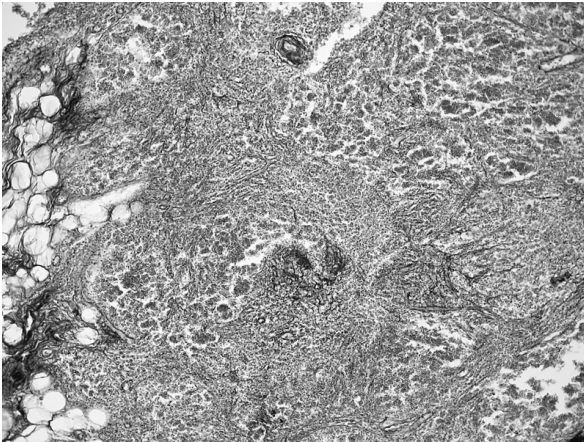


Рис. 2. Массивные разрастания соединительной ткани и атрофия паренхимы тимуса. Окраска по методу Маллори. $\times 100$

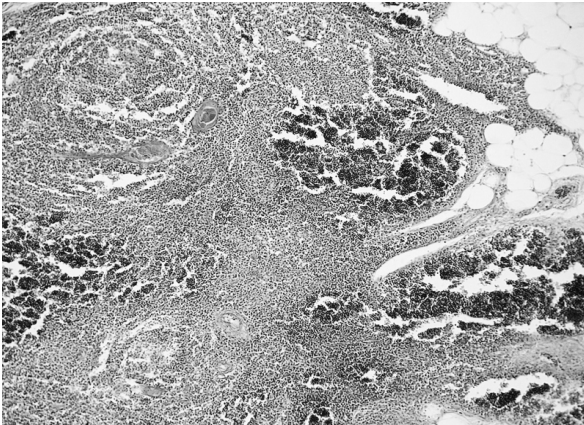


Рис. 3. Лимфоидные фолликулы в пределах расширенных ВПП. Окраска по методу Браше. $\times 100$

границе расширенных ВПП отмечается пролиферация соединительнотканых волокон, местами формирующих тяжи. Между волокнами соединительной ткани видны сморщенные эпителиальные клетки. Мозговой слой склерозирован. Тимические тельца выявляются не во всех дольках, они небольших размеров, ШИК-положительны. Встречаются обызвествленные и кистозно измененные экземпляры. Выше описанные микроскопические особенности тимусов женщин при генерализованной миастении средней степени тяже-

сти представлены на рисунках 1-3. Микроскопически в тимусах группы контроля дольки мелкие с фестончатыми краями. Деление на корковый и мозговой слой нечеткое. У ВПП отмечается липоматоз и склероз, они уменьшены в объеме. Лимфоидные фолликулы в пределах ВПП не обнаруживаются. Тимические тельца крупные, часто обызвествленные. Таким образом, в тимусах женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести, по сравнению с группой контроля отмечается липоматоз и склероз, гипоплазия и атрофия истинной паренхимы тимуса, истончение коркового слоя, расширение ВПП с наличием в них лимфоидных фолликулов со светлыми герминативными центрами.

Объемы тимуса и компонентов паренхимы женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести, и группы контроля представлены в таблице 2.

Как видно из табл. 2, объем тимуса больных генерализованной миастенией средней степени тяжести уменьшен по сравнению с контролем в 1,17 раза. Суммарный объем паренхимы с ВПП выше нормальных показателей в 1,2 раза за счет увеличения объема ВПП в 1,4 раза. Объем коры уменьшен по сравнению с контролем в 2,6 раза. Объем тимических телец по сравнению с контролем в пределах нормальных показателей.

Объем стромального и паренхиматозного компонентов в группе контроля составили $39,6 \pm 3,9\%$ и $60,4 \pm 5,2\%$ соответственно. Объем стромального и паренхиматозного компонентов у женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести, составили $46,4 \pm 2,3\%$ и $53,6 \pm 2,3\%$ соответственно. При этом, среди компонентов стромы отдельно определили удельный вес кровеносных сосудов, который в группе контроля составил $7,02 \pm 1,3\%$, а у больных миастенией – $6,9 \pm 1,1\%$. Таким образом, объем стромального компонента в тимусах женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести по сравнению с группой контроля повышен в 1,17 раза, а паренхиматозного, наоборот, снижен в 1,12 раза, что указывает на атрофию истинной паренхимы тимуса и замещение ее стромой.

Оптическая плотность хроматина ядер эпителиальных клеток тимуса, окрашенных методом Фельгена – Россенбека в группе контроля в среднем составила $2,03 \pm 0,09$ усл. ед. опт. пл. в зеленой части спектра, у женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести – $2,85 \pm 0,08$ усл. ед. опт. пл. Средняя оптическая плотность РНП в цитоплазме эпителиальных клеток в группе контроля составила $1,97 \pm 0,09$ усл. ед. опт. пл. в зеленой части спектра, у женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести – $1,14 \pm 0,08$ усл. ед. опт. пл. Таким образом, уровень морфофункциональной (гормонпродуцирующей) активности эпителиальных клеток тимусов в группе контроля можно назвать умеренным, в тимусах больных

генерализованной миастенией средней степени тяжести он снижен в 1,7 раза. Проведенное плоидометрическое исследование лимфоцитов тимусов у женщин с генерализованной миастенией средней степени тяжести позволяет утверждать, что основная масса ядер лимфоцитов ($92,3 \pm 4,19\%$ от общего числа лимфоцитов) имеет набор хроматина менее 2С. $7,7 \pm 0,35\%$ ядер лимфоцитов имеет стандартный набор хроматина 2С. У женщин в группе контроля набор хроматина в ядрах лимфоцитов менее 2С имеет $86,4 \pm 3,8\%$ клеток, стандартный набор хроматина 2С – $13,6 \pm 0,6\%$. Согласно современным представлениям считается, что клетки, имеющие набор хроматина менее 2С, являются гибнущими путем некроза или апоптоза [1]. Таким образом, в тимусе больных миастенией, количество лимфоцитов, содержащих набор хромосом менее 2С, превышает показатели группы контроля в 1,06 раза, что говорит о повышенном уровне апоптоза (морфологически не обнаружены признаки некротического поражения тканей тимуса и соответствующих реактивных изменений) при генерализованной миастении средней степени тяжести у женщин.

Анализ результатов тимэктомии у женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести, спустя 1 год показал, что в 7 случаях тимэктомия привела к улучшению состояния здоровья (А), в 18 случаях – не имела положительного эффекта (В). Это указывает на то, что тимус не является основным патогенетическим звеном при генерализованной миастении средней степени тяжести и его удаление в большинстве случаев не приводит к улучшению состояния больных, поскольку иммунологически в анализах крови и морфологически в тимусе обнаруживаются признаки тимической недостаточности, с чем и связана атрофия тимуса. Тимэктомия, наоборот, усугубляет тимическую недостаточность. Необходимо до тимэктомии исследовать иммунный статус больных в крови и проводить биопсию тимуса, при этом обращать внимание на количество Т-супрессоров, IgG и IgA. При их дефиците тимэктомию проводить нецелесообразно, поскольку тимическая (супрессорная) недостаточность, в данном случае, останется некорректируемой, а, следовательно, и тимэктомия будет неэффективной.

Выводы

1. Клинически подтвержденная генерализованная миастения средней степени тяжести у женщин встречается в возрасте $38,2 \pm 8,7$ лет.

2. Иммунологически, в крови у женщин при генерализованной миастении средней степени тяжести, характерно дефицит Т-супрессоров и снижение уровня IgG и IgA.

3. Микроскопически, в тимусах женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести, отмечается чаще атрофия, реже нормальные размеры истинной паренхимы, истончение коркового слоя, расширение ВПП и появление в них лимфоидных фолликулов со светлыми

герминативными центрами, разрастание по периферии ВПП эпителия, формирующего тяжи.

4. Гистохимически, в тимусах женщин, больных генерализованной миастенией средней степени тяжести, отмечается снижение морфофункциональной активности эпителиальных клеток и повышение уровня апоптоза лимфоцитов.

5. Тимэктомия в большинстве случаев не приводила к положительным результатам.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется изучение иммуноморфологических особенностей вилочковой железы женщин с генерализованной миастенией средней степени тяжести.

Литература

1. Автандилов Г.Г., Саниев К.Б. Плоидометрия в повышении качества патолого-анатомической диагностики // *Арх. патол.* – 2002. – Т. 64, № 3. – С. 31-33.
2. Гехт Б.М., Санадзе А.Г. Миастения: диагностика и лечение // *Неврол. ж.* – 2003. – № 8, прил. 1. – С. 8-12.
3. Квиркелия Н.Б. Прогнозирование миастении // *Груз. мед. новости.* – 2001. – № 10. – С. 84-86.
4. Квиркелия Н.Б., Шакаришвили Р. Патология тимуса при миастении // *Груз. ж. радиол.* – 2001. – № 3. – С. 22-25.
5. Климова Е.М. Корреляция различных HLA-DR антигенов, уровня иммуногенетических показателей и морфологических изменений при миастении // *Биополимеры и клетка.* – 2001. – Т. 17, № 5. – С. 434-440.
6. Ланцова В.Б., Сепп Е.К. Иммунобиохимические особенности тимуса при миастении // *Неврол. ж.* – 2003. – № 8, прил. 1. – С. 49-52.
7. Неретин В.Я., Котов С.В., Гехт Б.М. и др. Антитела к рецепторам ацетилхолина при миастении // *Ж. неврол. и психиатрии.* – 2002. – № 3. – С. 51-53.
8. Пеллоховский С.В. Зависимость изменений вилочковой железы у больных, оперированных по поводу миастении от группы крови и резус-фактора // *Клин. хирургия.* – 2006. – № 2. – С. 48-49.
9. Проценко Е.С., Ремнева Н.А., Пономарев А.О. Анализ структуры заболеваемости миастенией в Харькове и Харьковской области за период 1990-2005 гг. // *Запорож. мед. ж.* – 2007. – № 1. – С. 63-66.
10. Dural K., Yildirim E., Han S. et al. The importance of the time interval between diagnosis and operation in myasthenia gravis patients // *J. Cardiovascul. Surg.* – 2003. – Vol. 44, № 1. – P. 125-129.
11. Evoli A., Batocchi A.P., Minisci C. et al. Clinical characteristics and prognosis of myasthenia gravis in older people // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2000. – Vol. 48. – P. 1442-1448.
12. Matthews I., Sims G., Lenwidge S. et al. Antibodies to acetylcholine receptor in porous women with myasthenia: evidence for immunization by fetal antigen // *Lab. Invest.* – 2002. – Vol. 82(10). – P. 1407-1417.

**КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ВИЛОЧКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЖІНОК
ПРИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНІЙ МІАСТЕНІЇ СЕРЕДНЬОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ***Н.А.Ремньова*

Резюме. Уперше досліджені клініко-морфологічні особливості тимуса у 25 жінок, хворих на генералізовану міастенію середнього ступеня тяжкості. Мікроскопічно в тимусі спостерігається атрофія, поява лімфоїдних фолікулів зі світлими центрами в межах розширених ВПП, зниження білок-синтетичної активності й підвищення рівня апоптозу. У крові відмічається дефіцит Т-супресорів, IgG a IgA.

Ключові слова: міастенія, тимус, морфологічні зміни.

**CLINICAL MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE THYMUS
IN WOMEN WITH GENERALIZED MEDIUM-SEVERITY MYASTHENIA***N.A.Remnyova*

Abstract. For the first time the clinical morphological peculiarities of the thymus of 25 women with generalized medium-severity myasthenia were investigated. Atrophy of true parenchyma, the appearance of lymphoid follicles with light germinal centres within the bounds of dilated intralobular perivascular spaces (IPS), a decrease of the protein-synthetic activity of the epithelial cells and an increase of the lymphocytic apoptotic level were noted microscopically in the thymus, of women suffering from generalized medium severity degree myasthenia. A deficiency of the T-suppressors IgG and IgA in the blood was marked.

Key words: myasthenia gravis, thymus, morphological changes.

V.N.Karazin National University (Kharkiv)

Рецензент – проф. І.С.Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.68-73

Надійшла до редакції 12.04.2007 року

УДК 616.24–002.5–008.811.9–08:616.61

*В.І.Сливка, В.О.Степаненко, С.П.Польова***ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК
У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ
У ДИНАМІЦІ СТАНДАРТНОГО ЛІКУВАННЯ**

Кафедра шкірно-венеричних хвороб та туберкульозу (зав. – доц. О.І.Денисенко)
Буковинського державного університету, м. Чернівці

Резюме. Обстежено 23 хворих на деструктивний туберкульоз легень, що надійшли в обласний протитуберкульозний диспансер. Обстеження проводилось у динаміці в процесі стандартного лікування. Встановлено, що у хворих на деструктивний туберкульоз легень порушення функціонального стану нирок характеризу-

ється зниженням екскреторної здатності нирок, що потребує нових патогенетично обґрунтованих програм лікування хворих на легеневої туберкульоз.

Ключові слова: функціональний стан нирок, туберкульоз, лікування.

Вступ. Туберкульоз – це захворювання всього організму. Туберкульозна інфекція призводить як до специфічних, так й неспецифічних змін внутрішніх органів та систем організму, супроводжується значними змінами обміну речовин, розладом тканин, токсемією [1,8].

У зв'язку з тим, що нирки є основним органом виділення з організму токсичних продуктів обміну речовин, вони зазвичай реагують на туберкульозну інфекцію.

Зв'язок між функціональним станом нирок і ефективністю лікування хворих на туберкульоз є відомим фактом. Аналіз даних вказує на більш порушені функції нирок в осіб з декомпенсованим процесом, з істотними явищами інтоксикації [4,8].

Останнім часом проблема лікування легеневого деструктивного хронічного туберкульозу та застосування препаратів з метою корекції функції

нирок є однією з найпріоритетніших у системі боротьби з туберкульозом в умовах епідемії [1-8].

Це свідчить про невіршеність проблеми лікування хворих на хронічні деструктивні форми туберкульозу, необхідність пошуку нових шляхів оптимізації методів лікування, особливо в тих пацієнтів, в яких виникають зміни функціонального стану нирок.

Мета дослідження. З'ясувати характер функціональних змін нирок у хворих на деструктивний туберкульоз легень та обґрунтувати лікування в цій групі осіб.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням перебувало 23 хворих на деструктивний туберкульоз легень (17 чоловіків та 6 жінок), які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному протитуберкульозному диспансері віком від 18 до 70 років. У 4 осіб спосте-

рігався інфільтративний туберкульоз, у 8 – дисемінований і в 11 – фіброзно-кавернозний процес.

Явища інтоксикації спостерігалися в 75,9% осіб, виражені катаральні явища в легенях – у 79,6% випадків. У 47,2% хворих виявлено ускладнення, серед яких кровохаркання – у 9,2%, легенево-серцева недостатність – у 5,6%, дихальна недостатність – у 13,0%, плеврит – у 10,1%, туберкульоз бронхів – у 6,5% випадків. Супутні захворювання виявлені у 25,9% хворих, із них хронічний обструктивний бронхіт – у 15,7%, цукровий діабет, захворювання печінки, хронічний гнійний отит, вегето-судинна дистонія, хронічний гастрит – у 1,8% випадків. Прискорення ШОЕ (від 18 до 56 мм/год) відмічалось у 76,8%, лейкоцитоз (від $11,8$ до $22,4 \times 10^9$) у 49,0% осіб.

У стаціонарі хворим проводили клініко-рентгенологічне обстеження, дослідження загального аналізу крові, бронхоальвеолярного лаважу та конденсату повітря, що видихалося, бактеріологічне дослідження мокротиння і промивних вод бронхів на наявність мікобактерій туберкульозу, а також визначали їх чутливість до антимікобактеріальних препаратів. Крім того, хворим проводили дослідження функції зовнішнього дихання, а за показаннями – дослідження серцево-судинної системи та печінки.

Зміни морфологічного складу крові характеризувалися паличкоядерним зсувом нейтрофілів – у 21,3%, еозинофілією – у 15,7%, еозинопенією – у 8,3%, лімфопенією – у 28,7%, моноцитозом – у 11,2%, моноцитопенією – у 14,8% хворих. Бактеріовиділення виявлено в 75,0%, у тому числі в 50,9% – тільки методом засіву мокротиння або промивних вод бронхів на живильні середовища. У 10,2% пацієнтів у мокротинні виявляли еластичні волокна. Стійкість мікобактерій туберкульозу до антибактеріальних препаратів спостерігалися в 12,0% хворих: до одного препарату – у 7,4%, до двох – у 3,7%, до трьох – у 0,9% випадків.

При рентгенологічному обстеженні органів зовнішнього дихання в 48,1% осіб виявлена деструкція легеневої тканини, у 29,8% – фаза інфільтрації і в 12,1% – фаза відсіву. У хворих на туберкульоз легень переважав реструктивний тип дихальної недостатності – 72,2%, змішаний тип відмічали в 13,0% хворих, обструктивний – у 13,0%, в 1,8% випадків показники спірограми були в межах норми.

Лікування хворих 1-ї категорії проводили згідно зі схемою, що рекомендована ВООЗ (табл.1).

Хворим на хронічний туберкульоз легень і полірезистентністю МБТ призначали індивідуальну поліхіміотерапію чотирма препаратами, до яких зберігалася чутливість МБТ (ізоніазид + рифампіцин + стрептоміцин + піразинамід + етамбутол або ізоніазид + рифампіцин + канаміцин + піразинамід + етамбутол + тіоацетазол). Дослідження екскреторної функції нирок у хворих на туберкульоз легень проводили за допомогою кліренс-методу оцінки діяльності судинно-

клубочкового і каналцевого відділів нефрону за умов спонтанного нічного дванадцятигодинного діурезу.

Статистична обробка отриманих даних проведена на РС IBM 586 за допомогою програми “БіоСтат”.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз функціонального стану нирок у динаміці стандартного лікування проведено у 23 хворих на деструктивний туберкульоз легень за умов спонтанного нічного діурезу. Перше обстеження проводили при госпіталізації хворих, друге – через 3 місяці лікування, третє – перед випискою із стаціонару.

Параметри, що характеризують екскреторну функцію нирок, наведені в таблиці 2. У хворих на деструктивний туберкульоз легень нічний діурез перевищував контрольні величини на 70,1% за зниження концентрації в сечі креатиніну на 31,5%. Водночас спостерігалось підвищення концентрації креатиніну в плазмі крові, яка перевищувала показники в осіб контрольної групи на 33,5%. Концентраційний індекс креатиніну відповідно зменшувався і становив лише 51,5% від такого в контролі.

Підвищення вмісту креатиніну в плазмі крові зумовлено зниженням швидкості клубочкової фільтрації – остання на 13,2% менша, ніж в осіб контрольної групи. За таких змін діяльності судинно-клубочкового відділу нефрону високий рівень кінцевої сечі є наслідком зменшення каналцевої реабсорбції води (на 5,1%).

Концентрація білка в сечі зростала і перевищувала контрольні величини в 12,1 раза, що призводило до дворазового збільшення виділення білка із сечею, а екскреція його, стандартизована за об'ємом клубочкового фільтрату, у 2,4 раза більша, ніж у контролі.

Таким чином, до початку стаціонарного лікування у хворих на деструктивний туберкульоз легень порушення екскреторної функції нирок характеризується підвищенням концентрації креатиніну в плазмі крові до верхньої межі норми, що зумовлено зменшенням швидкості клубочкової фільтрації і супроводжується розвитком протеїнурії. Водночас спостерігається дисфункція каналцевого відділу нефрону – зниження реабсорбції води поєднується зі зменшенням концентраційної здатності нирок.

Друге обстеження показало (табл.2), що через 3 місяці стандартного лікування позитивних змін екскреторної діяльності нирок не відбувалося: діурез перевищував контрольні величини на 59,0%, концентрація креатиніну в плазмі крові – на 38,2%, концентрація білка в сечі – у 10,6 раза, екскреція білка – в 1,7 раза, стандартизований рівень протеїнурії – у 2 рази. Інші параметри екскреторної функції нирок, навпаки, були меншими за контроль: концентрація креатиніну в сечі – на 25,7%, концентраційний індекс ендogenous креатиніну – на 46,3%, швидкість клубочкової фільтрації – на 14,5%, реабсорбція води – на 4,3%.

Таблиця 1

Схема лікування хворих на туберкульоз легень

Рекомендовані препарати	Тривалість лікування	Дозування препарату залежно від маси тіла хворого до лікування		
		< 3 кг	33-50 кг	> 50 кг
Маса хворого		< 3 кг	33-50 кг	> 50 кг
1. Початкова фаза:	2 міс.			
Ізоніазид	2 міс.	0,2 г	0,3 г	0,3 г
		щоденно	щоденно	щоденно
Рифампіцин	2 міс.	0,3 г	0,45 г	0,6 г
		щоденно	щоденно	щоденно
Піразинамід	2 міс.	1,0 г	1,5 г	2,0 г
		щоденно	щоденно	щоденно
Етамбутол	2 міс.	0,8 г	0,8 г	1,2 г
		щоденно	щоденно	щоденно
Стрептоміцин	2 міс.	0,5 г	0,75 г	1,0 г
		щоденно	щоденно	щоденно
2. Фаза продовження	4 або 6 міс.			
Ізоніазид +	4 міс.	0,2 г	0,3 г	0,4 г
		3 р. на тижд.	3 р. на тижд.	3 р. на тижд.
+Рифампіцин	4 міс.	0,3 г	0,45 г	0,6 г

Таблиця 2

Характеристика екскреторної функції нирок у хворих на деструктивний туберкульоз легень ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Контроль n=10	Хворі на туберкульоз		
		1-ше обстеження	2-ге обстеження	3-тє обстеження
Діурез, мл/кг за 12 год	8,05±0,61	13,69±0,67 p<0,001	12,80±0,74 p<0,001	14,35±0,86 p<0,001
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	13,09±0,85	8,97±0,48 p<0,001	9,72±0,56 p<0,01	8,56±0,72 p<0,01
Концентрація креатиніну в плазмі крові, ммоль/л	82,22±2,03	109,73±3,72 p<0,001	113,62±4,15 p<0,001	117,90±4,38 p<0,001
Концентраційний індекс ендogenousного креатиніну, од.	159,22±7,11	81,75±3,57 p<0,001	85,55±3,62 p<0,001	72,60±3,15 p<0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв	124,60±3,29	108,12±2,75 p<0,01	106,48±2,94 p<0,01	101,25±2,18 p<0,001
Реабсорбція води, %	94,58±0,68	89,45±0,70 p<0,001	90,24±0,78 p<0,01	86,15±0,91 p<0,001
Концентрація білка в сечі, г/л	0,008±0,001	0,097±0,006 p<0,001	0,085±0,005 p<0,001	0,102±0,009 p<0,001
Екскреція білка, мг/кг за 12 год	0,064±0,007	1,32±0,09 p<0,001	1,09±0,07 p<0,001	1,46±0,08 p<0,001
Екскреція білка, мг/100 клубочкового фільтрату	0,051±0,002	1,22±0,08 p<0,001	1,02±0,06 p<0,001	1,44±0,09 p<0,001

Примітка. p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p₁ – ступінь вірогідності різниць показників при першому і третьому обстеженні хворих на туберкульоз легень; n – кількість обстежень

Наприкінці лікування нічний дванадцятигодинний діурез перевищував контрольні показники на 78,3%, плазмовий рівень креатиніну – на 43,4%, концентрація білка в сечі – у 12,8 раза, екскреція білка – у 2,3 раза, а стандартизована за об'ємом клубочкового фільтрату протеїнурія – майже в 3 рази. Решта параметрів, що характеризують діяльність клубочкового і канальцевого відділів нефрону, менша за контрольні величини: концентрація креатиніну в сечі – на 34,6%, концентраційний індекс ендogenousного креатиніну – у 2,2 раза, швидкість клубочкової фільтрації – на 18,7%, реабсорбція води – на 8,4%. Динаміка змін останньої привертає увагу – реабсорбція води знижувалася не тільки відносно контролю,

але й вірогідно менша, ніж при першому обстеженні (на 3,3%), що свідчить про прогресування дисфункції ниркових каналців.

Таким чином, негативні зміни діяльності судинно-клубочкового апарату нефрону в динаміці стандартного лікування залишаються сталими, а порушення реабсорбції води і пов'язаної з нею концентраційної здатності нирок виявляють спрямованість до прогресування.

Висновки

1. У хворих на туберкульоз легень порушення функціонального стану нирок характеризується зниженням їх екскреторної здатності.

2. Відсутність позитивних змін функціонального стану нирок у динаміці лікування хворих на

деструктивний туберкульоз легень свідчить про необхідність призначення додаткових лікувальних засобів.

Перспективи подальших досліджень. Результати проведеного дослідження вказують на перспективність подальшого вивчення функціонального стану нирок у хворих на деструктивний туберкульоз легень. Кінцевою метою дослідження є оптимізація комплексного лікування хронічного туберкульозу та пошук ефективних способів лікування

Література

1. Кухарчук О.Л., Шаповалов В.П., Квасницький Б.І., Кузьмін М.М. Синдром пульморенальної дисфункції у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т.6, №3. – С.131-136.
2. Мельник В.М., Шаповалов В.П., Квасницький Б.І. Вплив інтенсивної поліхіміотерапії на функціональний стан нирок у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень // Укр. хіміотерапевт. ж. – 2002. – №3. – С.58-63.
3. Пішак В.П., Роговий Ю.Е., Халатурник М.В. та ін. Особливості патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому в сосочках нирок: Застосування Wobe-Mudas-E для його корекції // Одес. мед. ж. – 2004. – Т.81, №1. – С.17-21.
4. Сливка В.І., Кузьмін М.М., Сливка Ю.В., Бойко А.В. Нирковий транспорт іонів натрію у хворих на деструктивний туберкульоз легень залежно від фази туберкульозного запалення / “Сучасні методи діагностики та лікування дерматозів й захворювань, що передаються переважно статевим шляхом”. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, 3-4 листопада 2005 р. – Чернівці: Колір-Друк, 2005. – С.73-74.
5. Сливка В.І., Процюк Р.Г., Кузьмін М.М., Шаповалов В.П. Ефективність застосування препарату з групи рутину у комплексному лікуванні хворих на дисемінований туберкульоз легень / Матеріали III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України // Укр. пульмонолог. ж. – 2003. – №2(10). – С.356.
6. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. – К.: Логос, 1998. – 284 с.
7. Шаповалов В.П. Ефективність хіміотерапії у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень при вазовому застосуванні засобів патогенетичного лікування (клініко-рентгенологічні паралелі) // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т.10, №3. – С.124-128.
8. Bass J.B. Tuberculosis test, preventive therapy and elimination of tuberculosis // Amer. Rev. Resp. Dis. – 1990. – V.141, №4. – P.812-813.

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СОСТОЯННЯ ПОЧЕК У БОЛЬНИХ ДЕСТРУКТИВНИМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ДИНАМИКЕ СТАНДАРТНОГО ЛЕЧЕННЯ

В.І.Сливка, В.А.Степаненко, С.П.Полевая

Резюме. Обследовано 23 больных с деструктивным туберкулезом легких, которые поступили в областной противотуберкулезный диспансер. Обследование проводилось в динамике, в процессе стандартного лечения. Установлено, что у больных с деструктивным туберкулезом легких нарушения функционального состояния почек характеризуется снижением экскреторной способности почек, что диктует необходимость применения новых патогенетически обоснованных программ лечения больных с легочным туберкулезом.

Ключевые слова: функциональное состояние почек, туберкулез, лечение.

CHARACTERISTIC OF RENAL FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE LUNG TUBERCULOSIS IN THE DYNAMICS OF STANDARD TREATMENT

V.I.Slyvka, V.O.Stepanenko, S.P.Polyova

Abstract. 23 patients with destructive lung tuberculosis admitted to TB dispensary have been examined. The examination has been carried out in dynamics during the process of standard treatment. It has been stated that in patients with destructive lung tuberculosis renal impaired function is characterized with a decrease of the renal excretory capacity that requires new pathogenetically substantiated treatment programs of patients with lung tuberculosis.

Key words: kidney functional state, tuberculosis, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Р.С.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.73-76

Надійшла до редакції 27.06.2007 року

УДК 613.81 / .84: 616 - 57.87

С.М.Русіна

ДО ПИТАННЯ ФОРМУВАННЯ ШКІДЛИВИХ ЗВИЧОК У СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ

Кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М.Савенка (зав. – проф. В.М.Пашковський)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У суспільстві з прискореним темпом життя та низьким рівнем морально-етичних норм створений прецедент поширеності шкідливих звичок серед молодих людей, особливо небезпечних серед студентів медичних закладів освіти, що вимагає створення про-

грам щодо здорового способу життя з метою збереження повноцінного фізичного і психічного здоров'я української нації.

Ключові слова: шкідливі звички, дезадаптація, студентська молодь.

Вступ. Зміни, які відбуваються за останні роки в нашому суспільстві, – стрімке прискорення темпу життя – у побуті, праці і ритмі життєдіяльності людей, шокова соціально-економічна політика, розповсюдження інформаційних технологій, посилення впливу засобів масової інформації з бездуховністю і аморальністю, сексуальною революцією, яка через 30 років прийшла до нас разом із переважанням пріоритетів західної культури, вимагають від більшості населення кардинальної переоцінки цінностей, висувають вимоги освоєння нових підходів до життєвих проблем, нового мислення [1-3,6]. Сучасні молоді українці зростають в умовах відсутності цілісної ідеології, чітких моральних орієнтирів, організації дозвілля з проекцією низькопробної іноземної культури на ще не сформований ґрунт своєї національної. Впливає на свідомість та дезадаптивну поведінку підлітків і стрімкий розвиток технологій, особливо комунікативних. Молодь отримує величезні обсяги не завжди корисної інформації з впливом на їхні погляди, думки та емоції [4,5].

Мета дослідження. Дослідити проблеми формування шкідливих звичок у студентської молоді з метою розробки сучасних програм психогієни статі та здорового способу життя.

Матеріал і методи. Проведено анонімне анкетування 176 студентів. Середній вік – 18 років, розподіл за статтю – 156 (88,6%) дівчат та 20 (11,4%) юнаків. Розроблений опитувальник складався з 21 питання і включав наявність шкідливих звичок та їх власну оцінку.

Вірогідність відповідей досягалася анонімністю опитування.

Основний метод дослідження – клінічний, експериментально-психологічний, статистичний.

Результати дослідження та їх обговорення. Робота із старшим підлітковим контингентом (16 – 18 років) включає урахування їх фізичних і психологічних особливостей з одного боку – це рання біологічна зрілість, з іншого – соціальний (статус студента); психологічний (завершення формування особистості) та економічний стан (фінансова залежність від близьких), які не дозволяють цю зрілість реалізувати, що накладає свій відбиток на емоційно-вольову сферу і робить їх дуже вразливими та чуттєво реагуючими на

будь-які коливання суспільної моралі та зміну в суспільному житті.

Серед обстежених жіноча стать переважала над чоловічою в співвідношенні 7,8:1, а жителі села переважали над міським населенням у співвідношенні 1,6:1. (109/67). Обстежених із неповних сімей було 31 особа, чи 17,6%, що складає співвідношення до повної родини як 1:4,6. Повне порозуміння в родині відмічали 72% обстежених. Решта 28% відповідно відмічали часткове порозуміння – 47 осіб та відсутність порозуміння в родині – 2 особи, що видно з рис. 1.



Рис. 1. Розподіл обстежених за психологічним комфортом у родині

Серед студентської молоді хорошу поведінку відмічали в себе 164 особи (93%), задовільну – 10 осіб (6%) і незадовільну – 2 особи (1%). Однак у результаті обстеження виявлена завищена самооцінка до поведінкового цензу. Серед обстежених спостерігалися шкідливі звички, а саме: курять у 46 випадках, чи в 26%. З них рідко – 38 осіб і часто – 8 чоловік. Алкоголь вживають 137 обстежених (час від часу). Комп'ютерною грою цікавляться 87 осіб, а зловживають – 5 осіб, що видно з рис. 2.

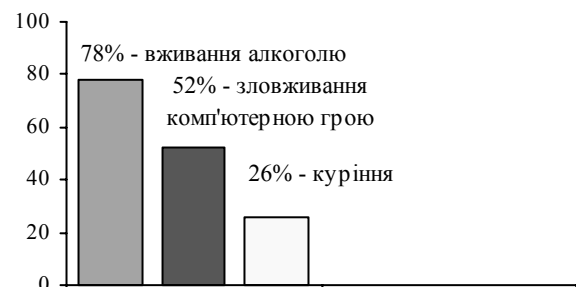


Рис. 2. Розподіл обстежених за шкідливими звичками

Десять осіб від 92, чи 11% від 52%, програвали достатні суми грошей у комп'ютерних залах міста.

Обстежені позитивно оцінювали шкідливу звичку в 30,1% (53), з них дівчата становили 37 осіб (70%), а юнаки – 16 осіб (30%). Негативно ставилися до шкідливих звичок 123 особи, чи 69,8%, що становить співвідношення негативного до позитивного як 2,3:1. З числа всіх обстежених 31% становили особи, в яких на даний час відсутні батьки через міграцію в пошуках матеріального блага, 16 осіб, в яких відсутня мама, 38 осіб, в яких на час обстеження відсутній батько. З них у 18 осіб через розлучення і в 20 – через міграцію. У 10 осіб на період обстеження одночасно відсутні обоє батьків, що видно з рис. 3.

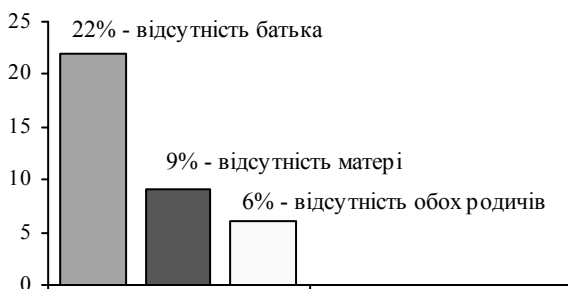


Рис. 3. Оцінка патологічної звички за відсутності родичів

Дослідженнями встановлено, що позитивно оцінювали шкідливу звичку 10 дівчат за відсутності мами в родині; 12 дівчат – за відсутності батька і 15 осіб – за відсутності обох родичів, що видно з рис. 4.

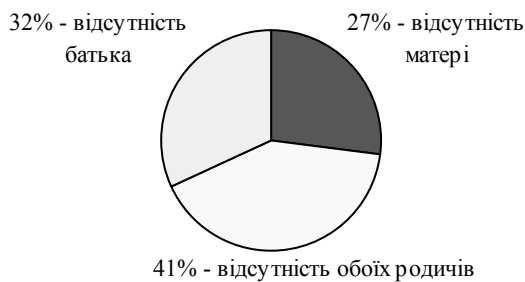


Рис. 4. Оцінка патологічної звички дівчатами

Серед юнаків позитивно оцінювали шкідливі звички – 16 чол. з 20 обстежених, а саме за відсутності мами курили, вживали алкоголь і зловживали комп'ютерною грою 31% (5); за відсутності батька – 50% (8) та обох родичів – 19% (30). Таким чином, шкідливі звички переважали в дівчат за відсутності обох родичів – 41%, а в юнаків за відсутності батька – 50%.

К ВОПРОСУ ФОРМИРОВАНИЯ ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

С.Н.Русина

Резюме. В обществе с ускоренным темпом жизни, низким уровнем морально-этических норм создан прецедент распространенности вредных привычек среди молодых людей, особенно неблагоприятных среди студентов вузов, что приводит к дезадаптации поведения и требует создания программ в отношении здорового способа жизни с целью сохранения полноценного физического и психического здоровья украинской нации.

Ключевые слова: вредные привычки, дезадаптация, студенческая молодежь.

Проведені дослідження встановили наявність шкідливих звичок майже у всіх обстежених, включаючи найбільшу кількість випадків, – час від часу вживання алкоголю, що стає менталітетом українства; куріння – у 26% обстежених, що є певною формою дорослішання, і програвання грошей у комп'ютерних залах у незначної 11% кількості осіб, що призводить до втрати матеріальних ресурсів у фінансово залежних підлітків.

Висновок

Таким чином, сучасний світ створює негативні чинники комунікативності через шкідливі звички, які стають нормою життя і не осуджуються суспільством, порушуючи цим необхідність створення програм по оздоровленню суспільства в цілому і, зокрема, підростаючого покоління, пропагуючи всіма інституціями держави здорового способу життя без шкідливих звичок та дотримання психогієни статі, особливо майбутніх батьків, якими є молоді люди.

Перспективи подальших досліджень спрямовані в напрямку психопрофілактики шкідливих звичок у суспільстві з низькими морально-етичними нормами серед підростаючого покоління українців.

Література

1. Абдрахимова Ц.Б. Клинико-эпидемиологические аспекты распространенности невротических расстройств у учащихся школ и лицеев // Арх. психиатрии.– 2002. – №1(28). – С. 5-8.
2. Александровский Ю. А. Посттравматические стрессовые расстройства и общие вопросы развития психогенных заболеваний /Рос. психиатр. ж. – 2005. – №1. – С.4-12.
3. Гатин Ф.Ф. Комплексное воздействие медико-социальных факторов риска на формирование основных психических и поведенческих расстройств// Рос. психиатр. ж.– 2005. – №1.– С. 12-16.
4. Підкоритов В.С. Насильство у сім'ї як фактор ризику формування невротичних розладів у дітей //Арх. психиатрії.– 2002.–№1(28). –С.8.
5. Психічне здоров'я як складова подальшого розвитку нації (підсумки за 10 років незалежності України) / Москаленко В.Ф., Горбань Є.М., Табачников С.І., Волошин П.В.// Арх.психиатрії.–2001.– №4(27). – С. 5-10.
6. Чабан О.С., Маркова М.В. Деякі особливості сексуальної поведінки сучасної студентської молоді //Арх. психиатрії – 2002.– № 4(31).– С. 164 – 168.

TO THE FORMING OF HARMFUL HABITS AMONG STUDENT YOUTH

S.M.Rusina

Abstract. A precedent of the prevalence of harmful habits among young people, particularly dangerous among students of medical educational establishments has been set in a society with an accelerated pace of life and a low level of moral - ethical norms, calling for creating programs pertaining to a healthy life style for the purpose of preserving full value physical and mental health of the Ukrainian nation.

Key words: harmful habits, dysadaptation, student youth.

Рецензент – доц. Н.І.Зорій

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.77-79

Надійшла до редакції 21.06.2007 року

УДК 618.3 – 06 + 616.983 + 616.9 – 022

В.Ф.Струк

КОНЦЕНТРАЦІЯ ЛАКТОФЕРИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ВАГІТНИХ, ІНФІКОВАНИХ ПАПІЛОМАВІРУСАМИ 6-ГО І 11-ГО ТИПІВ

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – проф. Т. М.Дрінь)
Івано-Франківського державного медичного університету

Резюме. Визначено концентрації лактоферину в сироватці крові 85 вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів. Встановлено, що існує взаємозв'язок між концентрацією лактоферину в сироватці крові та ускладненим перебігом вагітності в жінок, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів. У

групі жінок з ускладненим перебігом вагітності вірогідно ($p < 0,05$) вищою була концентрація лактоферину в сироватці, ніж у жінок із неускладненим перебігом вагітності.

Ключові слова: лактоферин, вагітність, папіломавіруси 6-го і 11-го типів.

Вступ. Папіломавірусна інфекція є однією з найбільш поширених у жінок репродуктивного віку. Вірус папіломи людини вперше виділений за допомогою електронної мікроскопії тільки в 1949 році. Вірус поширений повсюдно. У США частота виявлення папіломавірусної інфекції в 3 рази вища частоти генітального герпесу. Пік частоти захворюваності припадає на вік від 16 до 36 років. Вірус папіломи людини може передаватися трансплацентарно та інтранатально при контакті з інфікованими статевими органами. Частота виявлення папіломавірусної інфекції у вагітних достатньо висока і сягає 65% і вище. У перинатології найбільше практичне значення має інфікування вагітної папіломавірусами 6-го і 11-го типів. Вищезгадані типи папіломавірусу здатні викликати в новонароджених та дітей рецидивний папіломатоз гортані, який має високий потенціал до малігнізації. Папіломи гортані відносять до найчастіших доброякісних пухлин гортані в дітей із реальною можливістю летального наслідку [1-3].

Лактоферин – залізовмісний глікопротеїн родини трансферинів. Він відповідає за первинний захист макроорганізму від інфекційного агента. Захисні функції організму визначаються природженою і набутою імунними системами, які ще називають гуморальним і клітинним імунітетом. Лактоферин поза сумнівом відноситься до системи природженого імунітету або неспецифічного імунітету. Проте ряд досліджень вказують на те, що цей білок принаймні опосередковано залучений у процеси клітинного імунітету. Можна ска-

зати, що організм володіє захисними протизапальними системами, де лактоферин є одним із ключових чинників. Додатково до антибактеріальних властивостей лактоферину встановлена здатність цього білка регулювати імунну відповідь організму, що показано в численних дослідженнях *in vitro* і *in vivo*. Клітинні і молекулярні механізми дії лактоферину при модуляції запалення активно вивчаються, а деякі вже повністю розшифровані. На клітинному рівні лактоферин активно впливає на міграцію, дозрівання і функціональну активність імунних клітин, тоді, як на молекулярному рівні лактоферин, крім зв'язування із залізом, взаємодіє з різними регуляторними чинниками (як розчинними, так і мембранними), і змінює їх активність. Крім прямого захисного ефекту лактоферину проти бактерій, вірусів, ряд експериментів підтверджують те, що цей білок є також модулятором імунних процесів. Ці властивості лактоферину в даний час одержали численні підтвердження в дослідженнях *in vitro* і *in vivo* на тваринах і людині, причому результати деяких дослідів носить суперечливий характер. При вивченні модуляційних процесів отримання неоднозначних результатів цілком допустимо, тому що позитивний, негативний або нейтральний ефекти модулюючого агента знаходяться в прямій залежності від поточного статусу організму, його стану. Більше того, у процеси регуляції імунітету залучено дуже багато чинників, що утруднює проведення чіткої диференціації дії тільки молекули лактоферину на досліджуваний орга-

нізм. Проте до теперішнього часу нами одержано більшість відповідей на природу молекулярного механізму впливу лактоферину на розвиток запального процесу і імунну реакцію організму. Так, лактоферин весь час наявний на поверхні слизових, проявляючи антимікробну активність, тоді, як його секреція в кров або тканини відбуваються у відповідь на запалення [6-8].

Цей білок синтезується в апоформі (без заліза) і наявний у більшості біологічних рідин, зокрема в піхвовій рідині та секретах матки і маткових труб. Синтез і секреція лактоферину може здійснюватися конституційно (наприклад, синтез лактоферину секреторними залозами) або під гормональним контролем, як у статевих органах [5]. Ряд експериментальних робіт вказує на те, що лактоферин, за певних умов, активує макрофаги і індукує рівень IL-8, TNF- α , і нітроксиду (NO), будучи, таким чином, прозапальним чинником [7].

Враховуючи поширеність папіломавірусної інфекції та можливість інфікування плода і новонародженого з наступним розвитком серйозної патології, ми вирішили оцінити концентрацію одного з «первинних» компонентів інфекційного захисту організму – лактоферину, а також встановити чи існує взаємозв'язок між концентрацією лактоферину в сироватці крові матері та ускладненим перебігом вагітності у вагітних інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів.

Мета дослідження. Встановити існування взаємозв'язку між концентрацією лактоферину в плазмі крові та ускладненим перебігом вагітності в жінок, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів. Дослідження носило характер проспективного, рандомізованого.

Матеріал і методи. Обстежено 85 вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів, які розподілені на дві групи. Першу групу (основну) склали 45 вагітних з ускладненим перебігом вагітності, а другу групу (контрольну) – 40 вагітних, в яких вагітність проходила без ускладнень. Середній вік вагітних у 1-й групі 24,11 \pm 3,95 року, а у 2-й групі – 23,63 \pm 4,26 року. Середня кількість вагітностей на одну жінку в 1-й групі склала 1,93 \pm 1,01, у 2-й – 2,03 \pm 1,04 та відповідно середня кількість пологів – 1,42 \pm 0,78 і 1,70 \pm 0,75.

У 1-й групі відмічені наступні ускладнення вагітності та пологів: мимовільні викидні – 7 (15,56%), загроза викидня – 20 (44,44%), викидень, що не відбувся, маловоддя, мертвонародження та передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – по 1 (2,22%), передчасні пологи – 2 (4,44%), багатоводдя – 3 (6,67%), передчасний розрив навколоплідних оболонок – 9 (20%), хронічна плацентарна недостатність – 21 (46,67%), передлежання плаценти – 5 (11,11%), низьке прикріплення плаценти – 11 (24,44%), плацентит (гістологічно) – 15 (33,33%), народження дитини з малою масою – 12 (26,67%).

Критерії включення в основну групу: наявність вагітності, наявність папіломавірусної інфекції, вік від 17 до 35 років, ускладнений перебіг вагітності та пологів (мимовільні викидні, загроза викидня, викидень, що не відбувся, передчасні пологи, багатоводдя, мертвонародження, хронічна плацентарна недостатність, передлежання плаценти, низьке прикріплення плаценти, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, плацентит (гістологічно), народження дитини з малою масою), відсутність антитіл класу M до цитомегаловірусу, герпесвірусу I і II типів, антитіл класу M і G до Chlamydia trachomatis, HBsAg.

Критерієм дослідження є концентрація лактоферину в плазмі крові вагітних, який визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів «Лактоферрин-стрип» виробництва ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія). Метод оснований на двосайтовому твердофазному імуноферментному аналізі. Специфічність аналізу 100%, чутливість – 4 нг/мл лактоферину.

Чинники (параметри зовнішнього середовища, особливості захворювання або хворої) не досліджувалися.

Перевірка гіпотези про взаємозв'язок між концентрацією лактоферину в плазмі крові та ускладненим перебігом вагітності в жінок інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів, проводилася за допомогою двовибіркового критерію Уїлкоксона з використанням таблиць Excel [4].

Результати дослідження та їх обговорення. Одержані дані про концентрацію лактоферину в сироватці крові вагітних та їх статистичну обробку наведені у таблиці.

За допомогою функції NORMSAMP-1 перевірили результати (по кожній групі окремо) на відповідність їх нормальному розподілу. Як бачимо з табл. закон розподілу параметрів вибірки відмінний від нормального, що дозволило нам використати двовибірковий медіанний критерій Уїлкоксона. За допомогою таблиць Excel ми вчислили $W_{\text{спост.}}=1034,5$, нижнє ($W_{\text{крит.н.}}=1497$) і верхнє ($W_{\text{крит.в.}}=1943$) критичне значення статистики W , використовуючи функції, призначені для користувача. На основі вищенаведених розрахунків можемо відкинути гіпотезу про рівність середніх величин вибірок на рівні значимості $Q=0,05$, оскільки $W_{\text{спост.}}=1034,5$ менше $W_{\text{крит.н.}}=1497$. Отже, концентрація лактоферину в сироватці крові в жінок основної групи вірогідно, на рівні значимості $Q=0,05$, відрізняється від жінок контрольної групи.

Таким чином, концентрація лактоферину в сироватці крові у вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів з ускладненим перебігом вагітності, вірогідно відрізняється від її концентрації у вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів без ускладненого перебігу вагітності. Окрім того, необхідно відмітити, що ця різниця відмічається до появи клінічних ознак ускладнень вагітності, тобто зміна концентрації лактоферину може служити прогностичною ознакою

Двовибірковий критерій Уїлкоксона

Результати дослідження		
Контрольна група (n=40), нг/мл	Основна група (n=45), нг/мл	
925	1250	
1325	1380	
1330	1600	
2065	2300	
1375	1560	
1290	1450	
1310	1540	
1350	1365	
1355	1740	
2420	1805	
1260	1245	
1020	2080	
1420	2165	
1005	2780	
1230	2365	
1410	2305	
1200	2255	
1405	2450	N1=40
1455	2670	N2=45
1670	2215	Q=0,05
1360	2650	W _{крит.н.} = 1497
2540	2435	W _{спост.} = 1034,5
1150	2275	W _{крит.в.} = 1943
4120	2455	
1325	2275	
1340	2895	
1350	3325	
1250	3110	
1345	3185	
1565	3565	
1340	3420	
875	3215	
1355	3600	
2435	3230	
1560	3600	
320	4100	
1365	4260	
1355	2455	
1235	4180	
1355	3340	
	2345	
	4525	
	3180	
	1345	
	3385	
NO NORM	NO NORM	

ускладненого перебігу вагітності в жінок, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів.

Висновки

1. Концентрація лактоферину в сироватці крові вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів з ускладненим перебігом вагітності вірогідно ($p < 0,05$) відрізняється від такої у вагітних без ускладненого перебігу вагітності.

2. Відмінність у концентрації лактоферину відмічається до появи клінічних ознак ускладненого перебігу вагітності.

3. Підвищена концентрація лактоферину в сироватці крові вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів може бути прогностичною ознакою ускладненого перебігу вагітності.

Перспективою подальших досліджень, на нашу думку, є встановлення «нормальних» концентрацій лактоферину в сироватці крові у вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів, де ускладнень вагітності не відмічалось.

Література

1. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство / Под ред. В.К.Чайки. – Донецк: ООО «Альматео», 2006. – 640 с.
2. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В.Макарова, В.А.Алешкина, Т.Н.Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.
3. Мари-Луис Ньюэлл, Джаймс Мак-Интайр. Врожденные и перинатальные инфекции: предупреждение, диагностика и лечение / Изд. на русском языке: перевод проф. А.В.Михайлова. – СПб: ИД «Петрополис», 2004. – 442 с.
4. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.
5. Teng C. T., Beard C., Gladwell W. Differential expression and estrogen response of lactoferrin gene in the female reproductive tract of mouse, rat and hamster // Biol. Reprod. – 2002. – V. 67. – P. 1439-1449.
6. Thomas L. L., Xu W., Ardon T. T. Immobilized lactoferrin is a stimulus for eosinophil activation // J. Immunol. – 2002. – V. 169. – P. 993-999.
7. Sorimachi K., Akimoto K., Hattori Y., Leiri T. et al. Activation of macrophages by lactoferrin: secretion of TNF- α , IL-8 and NO // Biochem. Mol. Biol. Int. – 1997. – V. 43. – P. 79-87.
8. Ward P. P., Conneely O.M. Lactoferrin: role in iron homeostasis and host defense against microbial infection // Biometals. – 2004. – V. 17. – P. 203-208.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ЛАКТОФЕРРИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАПИЛЛОМАВИРУСАМИ 6-ГО И 11-ГО ТИПОВ*В.Ф.Струк*

Резюме. Статья посвящена анализу концентрации лактоферрина в сыворотке крови беременных, инфицированных папилломавирусами 6-го и 11-го типов. Проведено определение концентрации лактоферрина в сыворотке крови 85 беременных, инфицированных папилломавирусами 6-го и 11-го типов. Установлено, что существует взаимосвязь между концентрацией лактоферрина в сыворотке крови и осложненным течением беременности у женщин, инфицированных папилломавирусами 6-го и 11-го типов. В группе женщин с осложненным течением беременности достоверно ($p < 0,05$) более высокой была концентрация лактоферрина в сыворотке, чем у женщин с неосложненным течением беременности.

Ключевые слова: лактоферрин, беременность, папилломавирусы 6-го и 11-го типов.

BLOOD SERUM LACTOFERRIN CONCENTRATION OF GRAVIDAS CONTAMINATED WITH PAPILLOMA VIRUSES OF TYPES 6 AND 11*V.F.Struk*

Abstract. The blood serum lactoferin concentration of 85 gravidas contaminated with papilloma viruses of types 6 and 11 have been determined. A correlation between the blood serum lactoferin concentration and a complicated pregnancy course in women contaminated with papilloma viruses of types 6 and 11 have been shown to exist. The serum concentration was reliably higher ($p < 0,05$) in the group of women with a complicated course of pregnancy than in women with an uncomplicated course of pregnancy.

Key words: lactoferin, pregnancy, papilloma viruses of types 6 and 11.

State Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. О.В.Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.79-82

Надійшла до редакції 26.06.2007 року

УДК 616.127 - 005.8:616.12 - 008.331.1] : 612.017.2

В.К.Ташук, Н.А.Турубарова-Леунова¹, Є.А.Менчиць², Т.С.Вовчок², І.Т.Найда¹
**ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА,
КОРОНАРНОГО РЕЗЕРВУ ТА ЦИРКАДІАННОГО РИТМУ
АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ
ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

¹Кафедра кардіології, функціональної діагностики, ЛФК та спортивної медицини (зав. – проф. В.К.Ташук)

Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

²Обласний клінічний кардіологічний диспансер, м. Чернівці

Резюме. З метою вивчення взаємозв'язку циркадіанного ритму артеріального тиску та коронарного резерву серед пацієнтів із різними типами гемодинаміки обстежено 157 хворих на гострий інфаркт міокарда зі супутньою артеріальною гіпертензією. Всім хворим проведено добове моніторування артеріального тиску, стрес-ехокардіографію та черезстравохідну електрокардіостимуляцію. Оцінювали основні параметри моні-

рингу залежно від типів гемодинаміки. Встановлені зв'язок між середньодобовими, середньоденними, середньонічними показниками артеріального тиску та коронарним резервом у хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від стану гемодинаміки.

Ключові слова: інфаркт міокарда, артеріальний тиск, циркадіанні ритми, гемодинаміка.

Вступ. Зменшення тривалості життя населення України багато в чому зумовлено високою смертністю від хвороб системи кровообігу [1]. Хвороби серцево-судинної системи становлять більше 62% у структурі загальної смертності населення України, порівняно з економічно розвинутими країнами, де цей показник становить близько 50%. Особливе місце в структурі поширеності та захворюваності населення хворобами серцево-судинної системи займають: гіпертонічна хвороба (53,5% та 47,1% відповідно), ішемічна хвороба серця (ІХС) (27,0% та 23,8%), цереброваскулярні хвороби (7,5% та 10,3%) [1].

Аускультативний метод вимірювання артеріального тиску (АТ) дотепер залишається основним для виявлення артеріальної гіпертензії (АГ) [2]. Проте накопичений досвід свідчить, що традиційні разові вимірювання не дають уявлення про добові зміни АТ, не завжди дозволяють адекватно підібрати лікарські препарати та оцінити їх антигіпертензивний ефект [2,3]. Саме застосування в клінічній практиці добового моніторування АТ (ДМАТ) дозволяє вивчати основні зміни тиску впродовж доби в умовах звичайної життєдіяльності людини [2,3]. Разом із цим відомо, що у хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) при супутній АГ функціональні особливості лівого шлуночка (ЛШ) тісно пов'язані з патофізіологією кровообігу [4]. Це дозволяє припустити наявність взаємозв'язків між функціональним станом міокарда, коронарним резервом та особливостями добового профілю АТ у хворих на ГІМ та АГ.

Мета дослідження. Виявити взаємозв'язок циркадіанного ритму АТ та коронарного резерву у хворих на ГІМ із різними типами гемодинаміки.

Матеріал і методи. Обстежено 157 осіб, які надійшли в блок кардіореанімації з діагнозом ГІМ та супутньою АГ. Всі хворі обстежені впродовж 24 год від початку захворювання: проводилася ехокардіографія (ЕхоКГ) у стані спокою та на фоні антиортостатичного навантаження. Після реєстрації вихідних величин фракції викиду (ФВ)

лівого шлуночка (ЛШ), хворим пасивно піднімали нижні кінцівки на 45° і до кінця першої хвилини знову проводили реєстрацію гемодинамічних показників. Функціональний стан ЛШ оцінювали відповідно за динамікою ФВ на навантаження. Залежно від змін ФВ на об'ємне навантаження, динаміка вважалася позитивною при зростанні ФВ у відсотковому співвідношенні на 10% і більше (І тип гемодинаміки), що спостерігалось у 19 (12,1%) пацієнтів (І група), негативною - при зменшенні ФВ на 10% і більше (ІІ тип гемодинаміки), яка реєструвалась у 65 (41,2%) пацієнтів (ІІІ група) та незмінною при коливаннях цього показника в межах $\pm 10\%$ (ІІІ тип гемодинаміки) у 73 (46,7%) хворих (ІІІ група). Всім хворим проводили ДМАТ упродовж 24 год за допомогою моніторного комплексу АВРМ-02/М ("Meditech", Венгрія). Оцінка коронарного резерву проводилася за результатами черезстравохідної електрокардіостимуляції (ЧЕС) з використанням черезстравохідного електрокардіостимулятора ПЕКС-1 (Україна) та біполярного стравохідного зонд-електрода ПЕДСП-2 (Україна). ЕКГ реєстрували у 12 загальноприйнятих відведеннях до стимуляції, у кінці кожного ступеня стимуляції та після її припинення.

Результати обстеження аналізували з використанням t-критерію Стьюдента та коефіцієнта кореляції (r) з математичною обробкою даних у програмі «Statistica for Windows v. 5.0».

Результати дослідження та їх обговорення. Результати проведеного дослідження свідчать про особливості змін показників ДМАТ залежно від розподілу хворих із різними типами гемодинаміки. Так, величина середньодобового систолічного АТ (САТ) найбільша в ІІІ групі (156,52 \pm 2,33 мм рт. ст.), вірогідно менша - у ІІ групі (149,13 \pm 2,04 мм рт. ст., p<0,02) та мінімальна - у І групі (142,31 \pm 2,15 мм рт. ст., p<0,001). Щодо показника середньодобового діастолічного АТ (ДАТ), то він був максимальним у пацієнтів ІІІ групи (94,4 \pm 2,31 мм рт. ст.), дещо меншим - у

Таблиця

**Динаміка електрокардіографічних показників після припинення стимуляції
у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда та артеріальною гіпертензією
залежно від функціонального стану лівого шлуночка (M±m)**

Показник	Величина показника			P _{II-III}	P _{I-III}
	I група	II група	III група		
ΣST (мм)	2,14±0,28	3,75±0,39	4,61±0,65	>0,2	<0,001
NST	1,26±0,11	2,50±0,18	2,44±0,24	>0,5	<0,001
AST (мм)	1,12±0,07	1,50±0,09	1,91±0,12	<0,01	<0,001

хворих II групи (89,96±2,44 мм рт.ст., p>0,1) та мінімальним - у пацієнтів I групи (86,73±2,34 мм рт. ст., p<0,05).

Величина середньоденного показника САТ найбільша в пацієнтів III групи (158,43±2,46 мм рт. ст.), дещо менша - у пацієнтів II групи (152,81±2,31 мм рт. ст., p>0,1) та вірогідно менша - у пацієнтів I групи (148,64±2,24 мм рт. ст., p<0,01). Аналогічна тенденція спостерігалась і для середньоденного значення ДАТ. У пацієнтів III групи цей показник складав 96,29±2,74 мм рт. ст.; II групи - 91,63±2,17 мм рт. ст. (p>0,1); I групи - 88,31±2,04 мм рт. ст. (p<0,05). Тобто, у пацієнтів III групи середньоденні значення САТ та ДАТ мали максимальні значення, а в I групі - були мінімальними.

Аналіз значень середньонічного САТ показав, що максимальні цифри цього показника, за аналогією із середньодобовим та середньоденним САТ, реєструвались у пацієнтів III групи (148,73±2,51 мм рт. ст.) та вірогідно менші - у хворих II (141,02±2,28 мм рт. ст., p<0,05) та I (133,57±2,18 мм рт. ст., p<0,001) груп. Середньонічний показник ДАТ найвищий у III групі (90,59±2,65 мм рт. ст.), дещо менший - у II групі (86,45±2,84 мм рт. ст., p>0,2) та мінімальний - у I групі (77,21±2,46 мм рт. ст., p<0,001).

Оцінка результатів проведеної ЧСЕС також вказує на певні відмінності у пацієнтів залежно від функціонального стану ЛШ. Згідно з отриманими даними, частота припинення стимуляції в I групі 152,4±5,2 імпульс/хв та значно менша в II і III групах, де складала відповідно 133,3±6,6 імпульс/хв (p<0,02) та 133,5±7,8 імпульс/хв (p<0,05). Аналіз динаміки ЕКГ за змінами сумарної депресії сегмента ST (EST), кількості відведень з ішемічними змінами (NST) та середньої депресії сегмента ST (AST) після припинення стимуляції, результати якого наведені в таблиці, свідчать, що 1ST найбільша в III групі, дещо менша в II групі (p>0,2) і найменша в I групі (p<0,001). NST виявилася також найбільшою у хворих III та II груп (p>0,5), порівняно з I групою (p<0,001). AST реєструвалася найбільшою в III групі, дещо меншою в II групі та найменшою в I групі.

Отже, у хворих із II та III типами гемодинаміки відбувалося зниження коронарного резерву. Серед обстежених із визначеним I типом гемодинаміки коронарний резерв збережений.

Таким чином, у проведеному дослідженні виявлено, що пацієнти з ГІМ та АГ вірогідно розрізняються за станом центральної гемодинаміки

та коронарним резервом. Проведений аналіз дозволив встановити, що у хворих на ГІМ при супутній АГ з I типом гемодинаміки відбуваються позитивні зміни функціонального стану міокарда ЛШ та виснаження компенсаторних можливостей при II та III типах гемодинаміки, про що свідчить негативна динаміка показників скоротливості міокарда при проведенні стрес-ЕхоКГ. Отримані результати узгоджуються з даними інших авторів [5,6,7], де зазначається, що зниження коронарного резерву веде до зниження міокардіального резерву, а подальші порушення обмінних процесів ще більше погіршують скоротливу здатність міокарда. Зростання середньодобових, середньоденних та середньонічних значень САТ та ДАТ, за даними ДМАТ, характерно для хворих на ГІМ із несприятливим типом гемодинаміки. Отримані нами результати є цілком закономірними та підтверджуються даними інших дослідників [3] про те, що ураження органів-мішеней значно більше і глибше при збільшенні добової варіабельності АТ.

Отже, комплексна оцінка показників гемодинаміки та характеру їх змін при антиортостатичному навантаженні залежно від функціонального стану ЛШ дозволяє об'єктивізувати стан хворих, ступінь їх працездатності, прогнозувати перебіг захворювання та вірогідність розвитку ускладнень.

Висновки

1. Використання даної методики об'єктивізує подальший несприятливий прогноз за розвитком ранньої серцевої недостатності у хворих на гострий інфаркт міокарда, з визначенням спрямованості гемодинамічних змін та виявленням особливостей коронарного резерву, що дає можливість прогнозувати подальший перебіг захворювання та визначити індивідуальну тактику лікування.

2. Виявлена залежність між функціональним станом міокарда, коронарним резервом та циркадіанними ритмами артеріального тиску свідчить про негативний вплив гемодинамічної відповіді міокарда за умов його ремоделювання на підвищення артеріального тиску.

Перспективи подальших досліджень. Не викликає сумнівів необхідність подальшого вивчення особливостей функціонального стану міокарда, коронарного резерву та циркадіанного ритму артеріального тиску при різних формах ішемічної хвороби серця, що дасть змогу поліпшити лікувальну тактику та наслідки захворювання.

Література

1. Коваленко В.М. Серцево-судинні та судинно-мозкові хвороби: сучасний стан проблеми та формування Національної стратегії первинної профілактики і забезпечення лікування // Вибрані лекції Української кардіологічної школи ім. М.Д.Стражеска. - Київ, 2006. - С. 5-15.
2. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. - М.: Русский врач, 1998.- 100 с.
3. Следзевська І.К., Бабій Л.М., Липовецький А.М. Оптимізація артеріального тиску в період реабілітації у хворих з інфарктом міокарда і супутньою артеріальною гіпертензією // Укр. кардіол. ж. - 2006. - № 3. - С 18-23.
4. Brunekreeft J.A., Graauw M., P.A.R. de Milliano Influence of left bundle branch block on left ventricular volumes, ejection fraction and regional wall motion // Neth Heart J. - 2007. - Vol. 15, N 3. - P. 89-94.
5. Fausto Rigo Coronary flow reserve in stress-echo lab. From pathophysiologic toy to diagnostic tool // Cardiovasc Ultrasound.-2005.- Vol.3, N8.- P. 154-158.
6. Sally C Greaves Role of echocardiography in acute coronary syndromes // Neth Heart J. -2002. - Vol.88, N 4. - P. 419-425.
7. Varga A., Kraft G., Lakatos F. Complications during pharmacological stress echocardiography: a video-case series // Cardiovasc Ultrasound. - 2005. - Vol.3, N 25.-P.1137-1142.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА, КОРОНАРНОГО РЕЗЕРВА И ЦИРКАДИННОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.К.Ташчук, Н.А.Турубарова-Леунова, Е.А.Менчиц, Т.С.Вовчок, И.Т.Найда

Резюме. С целью изучения взаимосвязи циркадианного ритма артериального давления и коронарного резерва среди больных с разными типами гемодинамики обследовано 157 пациентов с острым инфарктом миокарда и сопутствующей артериальной гипертензией. Всем больным проведено суточное мониторирование артериального давления, стресс-эхокардиографию и чреспищеводную электрокардиостимуляцию. Оценивали основные параметры мониторинга в зависимости от типов гемодинамики. Установлена связь между среднесуточными, среднедневными, средненочными показателями артериального давления и коронарным резервом у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от состояния гемодинамики.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, артериальное давление, циркадианные ритмы, гемодинамика.

THE PECULIARITIES OF CHANGES OF THE MYOCARDIAL FUNCTIONAL CONDITION, CORONARY RESERVE AND CIRCADIAN RHYTHM OF BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND ARTERIAL HYPERTENSION

V.K.Tashchuk, N.A.Turubarova-Leunova, E.A.Menchyts, T.S.Vovchok, I.T.Naida

Abstract. For the purpose of studying a correlation of the circadian rhythm of blood pressure and coronary reserve in persons with different types of hemodynamics 157 patients with acute myocardial infarction combined with arterial hypertension have been examined. All the patients have undergone a 24-hour monitoring of blood pressure, echocardiography and transesophageal cardiostimulation. The basic parameters of monitoring depending on the type of hemodynamics have been evaluated. A correlation among the average diurnal, average daily and average nocturnal blood pressure levels and coronary reserve in patients with acute myocardial infarction according to the hemodynamics types of has been established.

Key words: myocardial infarction, blood pressure, circadian rhythms, hemodynamics.

Рецензент – проф. С.В.Білецький

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.83-85

Надійшла до редакції 27.07.2007 року

УДК 616–056.5:616–002:616.151.511

О.Я.Томашевська

**МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ТА ПРОТРОМБОТИЧНИЙ СТАН
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**Кафедра факультетської терапії (зав. – проф. М.В.Панчишин)
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Резюме. Досліджено маркери запалення та показники гемостазу в пацієнтів з метаболічним синдромом (МС). Встановлено, що в частини пацієнтів з неповним МС трапляються прояви запалення та порушення коагуляційного гемостазу, які є частішими при повному МС, особливо при його поєднанні з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу. Це свідчить про необхідність включення до схеми діагностики МС

визначення рівнів маркерів запалення та гіперкоагуляції, достатньої уваги неповному МС, та виокремлення МС у поєднанні з хворобами – його наслідками як стану високого ризику серцево-судинних ускладнень.

Ключові слова: метаболічний синдром, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу, запалення, коагуляційний гемостаз.

Вступ. Метаболічний синдром (МС), що характеризується інсулінорезистентністю та підвищеним ризиком виникнення цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, включає групу чинників ризику і для хвороб серця та судин (ХСС) атеротромботичного генезу. Це істотною мірою пов'язано з тим, що інсулінорезистентність асоціюється з дисбалансом між чинниками згортання крові й фібринолізу [7], з надмірною активацією тромбоцитів і підвищенням їх здатності до агрегації [12], ендотеліальною дисфункцією [5] та хронічним запаленням низького ступеня [10], що є передумовою протромботичного стану. Тромбоз і запалення відіграють важливу роль не тільки в розвитку гострого ішемічного синдрому, але й у процесі атерогенезу. Результати патоморфологічних досліджень артерій у померлих та зразків, отриманих під час реконструктивних операцій на судинах, співвідносять прогресування атеросклерозу з відкладанням фібрину і продуктів його деградації в артеріальній стінці [3]. Тому навіть стабільна ішемічна хвороба серця (ІХС) асоціюється з активацією системи згортання крові, що виявляється за підвищеними рівнями мономерів фібрину – маркера активації тромбіну [9], а також D-димерів – продукту деградації фібрину, що утворюються в процесі фібринолізу та відображають наявність тромбоутворення в організмі (маркер тромбозу) [6]. Концентрація D-димерів, як і С-реактивного білка (СРБ), є помірним, але стійким і незалежним маркером ризику ХСС та гострих коронарних ускладнень у популяційних дослідженнях та в пацієнтів із груп ризику [8]. Крім того, фібрин-мономери та D-димери розглядаються ще і як маркери гіперкоагуляції – одного з чинників етіопатогенезу ХСС. Р.Г. Grant [4] на базі досліджень у пацієнтів із ЦД та інсулінорезистентністю стверджує, що ознаки гіперкоагуляції передують розвитку артеріального тромбозу. Припускають, що вищі рівні D-димерів, а також комплексів плазміноантиплазміну віддзеркалюють субклінічний атеротромбоз, спричинений періодичною дестабілізацією бляшок, що передують клінічно явній артеріальній оклюзії [11].

Запалення відіграє важливу роль в ініціації, прогресуванні атеросклерозу та в розвитку хвороб серця та судин. Серед численних біомаркерів, що пов'язані із запаленням і атерогенезом, особливої уваги заслуговує СРБ. Високі концентрації СРБ у плазмі сприяють підвищенню рівнів клітинних молекул адгезії, опосередковують захоплення холестеролу ліпопротеїнів низької густини ендотеліальними макрофагами, індукують міграцію моноцитів у судинну стінку й збільшують рівень моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1. Відомо, що СРБ є незалежним чинником ризику ХСС [10]. Р.М. Ridker et al. [10] пропонують вважати СРБ одним із клінічних критеріїв діагностики МС.

Крім СРБ, маркерами ризику ХСС також є фібриноген, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), кількість лейкоцитів. Їх так само пов'язують з інсулінорезистентністю та ожирінням.

Водночас зміни показників запалення, згортання крові та тромбоцитарного гемостазу при МС різного ступеня тяжкості недостатньо висвітлено в літературі.

Мета дослідження. Встановити роль порушень системи гемостазу та їх співвідношення з маркерами запалення у хворих на МС, у т.ч. за його поєднання з ХСС і ЦД 2-го типу.

Матеріал і методи. Обстежено 180 пацієнтів із надмірною масою тіла й ожирінням черевного/центрального типу та індексом маси тіла (ІМТ) 25,9 – 50,0 кг/м²: 79 чоловіків (вік 21-71 рік) та 101 жінку (вік 23-75 років). На артеріальну гіпертензію (АГ) страждало 158 пацієнтів, з них I ступінь АГ виявлено в 45 осіб, II ступінь – у 60 і III ступінь – у 53 (за класифікацією Європейського товариства гіпертензії – Європейського товариства кардіології, 2003). Високий нормальний рівень артеріального тиску був у семи пацієнтів. На ЦД 2-го типу (легкої та середньої тяжкості форми) хворіло 32 пацієнти, на ІХС – 57 пацієнтів. Поєднувалися ці дві хвороби в 13 з цих хворих. Діагноз ІХС встановлювали за допомогою стандартних клінічних методик. У 32 пацієнтів із ЦД та в 55 пацієнтів з ІХС виявлено АГ. Із 57 пацієнтів з ІХС 51 особа страждала на стабільну стенокар-

дію, переважно I-III функціонального класу (ФК). 19 пацієнтів у минулому перенесли інфаркт міокарда, шість – хірургічне лікування ІХС. Аритмії спостерігались у 24 хворих на ІХС. Дев'ять пацієнтів з цереброваскулярною хворобою (ЦВХ) перенесли в минулому ішемічний інсульт. 50 хворих приймали аспірин у дозі 100 мг/добу з антиагрегантною метою (43 особи з них – із ХСС/ЦД). Хронічна серцева недостатність (ХСН) I-III ФК за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) спостерігалася в 99 пацієнтів, в одного хворого – IV ФК. 75 жінок (74%) перебувало в менопаузі. Контролем до загальної групи служило 18 практично здорових людей без ожиріння (ІМТ 21,5 -26,2 кг/м²): вісім чоловіків і десять жінок віком 33-62 роки.

Поряд із загальноклінічним обстеженням хворим проводились антропометричні виміри, визначали натще концентрацію глюкози глюкозооксидазним методом, рівні тригліцеридів (ТГ) і холестеролу ліпопротеїнів високої густини (ХЛВГ) ферментативними методами за допомогою тест-систем фірми „Pointe Scientific”. Як маркер системного запалення визначався високочутливий С-реактивний білок (СРБ) імуноферментним тестом UBI MAGIWEL CRP. Крім того, активність запального процесу оцінювали за кількістю лейкоцитів у периферичній крові, ШОЕ та концентрацією фібриногену за гравіметричним методом Р.А.Рутберга [1].

Тромбоцитарна ланка гемостазу вивчалася за кількістю тромбоцитів у периферичній крові та їх агрегаційною здатністю з АДФ на основі візуальної оцінки за методом А.С.Шитикової (1984). Для оцінки стану коагуляційної ланки гемостазу визначалися: концентрація фібриногену, розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК) за допомогою ортофантролінового тесту з використанням реактивів фірми „Технологія-Стандарт” (Росія) та наявність у плазмі комплексів фібрин-мономера з ПДФ і фібриногеном – паракоагуляційним етаноловим тестом за Godal et al. (1971) [1]. Етаноловий тест уведено в статистичну таблицю як числові значення: негативний – 0, позитивний (+) – 1, (++) – 2, (+++) – 3. Концентрація D-димерів визначалася за допомогою імуноферментного методу з використанням реактивів TECHNOZYM® D-Dimer ELISA. Підвищені рівні РФМК >4 мг/дл (маркер тромбінемії), етанолового тесту ≥ 1 (маркер наявності ПДФ у плазмі), D-димерів >250 мкг/л (маркер наявності нерозчинного фібрину) розцінювалося як гіперкоагуляцію.

Для статистичної обробки результатів використовували пакет програм “Statistica for Windows 5.0” (Statsoft, USA). Параметричні та рангові показники порівнювали за допомогою U-критерію Mann-Whitney, оскільки їх розподіл у вибірках не був гаусовим (перевірка тестом Shapiro-Wilks). Для визначення зв'язку між якісними характеристиками застосовували критерій χ^2 Pearson та точний критерій Fisher у випадку таблиць 2x2 (порівняння двох якісних показників між

собою). Для з'ясування корелятивних зв'язків визначали критерій τ Kendall.

Результати дослідження та їх обговорення.

Всі обстежені пацієнти мали надмірну масу тіла або ожиріння I-III класу згідно з рекомендаціями Національного інституту серця, легенів і крові США (1998). Діагностику МС проводили на основі визначення Міжнародної федерації діабету (IDF).

Усіх пацієнтів розподілено за кількістю критеріїв МС на три групи: 1-ша група – 28 пацієнтів з одним-двома критеріями МС – абдомінальним ожирінням (сім осіб) або його поєднанням із гіпертензією, зниженням рівня ХЛВГ (<1,29 ммоль/л у жінок та <1,03 ммоль/л у чоловіків), підвищенням ТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л) чи глюкози натще ($\geq 5,6$ ммоль/л), 2-га група – 68 пацієнтів із трьома-п'ятьма ознаками МС (повний синдром), але без ЦД чи ХСС, 3-тя група – 84 пацієнти із МС у поєднанні з ЦД 2-го типу і/або ХСС (ІХС і/або ЦВХ). При цьому АГ I-III ступеня виявлено у 2-й групі у 12 пацієнтів (57%), у 3-й групі - у 63 (93%) і в 4-й групі - у 83 хворих (99%). При розподілі пацієнтів із МС на групи виявилось, що групи не різняться за ІМТ, але вік хворих суттєво більший у 2-й та 3-й групах порівняно з 1-ю групою та в 3-й групі порівняно з 2-ю групою ($p < 0,001$) (табл. 1). Тому, на нашу думку, такий розподіл можна вважати моделлю розвитку МС з прогресуванням метаболічних порушень та розвитком ЦД та ХСС.

Порівняно з контролем пацієнти 1, 2-ї і 3-ї груп мають вищі рівні РФМК ($p = 0,047$, $p = 0,005$ і $p = 0,0005$ відповідно) та етанолового тесту ($p = 0,042$, $p = 0,013$ і $p = 0,0004$ відповідно) (табл. 1). Хворі 1-ї і 3-ї груп різняться від контролю також більшою кількістю лейкоцитів у периферичній крові ($p = 0,006$ і $p = 0,022$ відповідно), та 1-ї групи – вищою агрегаційною здатністю тромбоцитів за коротшим часом їх агрегації ($p = 0,021$).

Пацієнти 2-ї групи відрізняються від осіб 1-ї групи меншою кількістю тромбоцитів ($p = 0,036$). У пацієнтів 3-ї групи істотно вищим порівняно з 2-ю групою є рівень СРБ ($p = 0,007$). Активізація згортання крові за зростанням рівнів РФМК та етанолового тесту більше виражена в 3-й групі порівняно з 1-ю ($p = 0,02$ і $p = 0,015$ відповідно) та з 2-ю групами ($p = 0,048$ і $p = 0,023$ відповідно). Нижча здатність тромбоцитів до агрегації в 3-й групі порівняно з 2-ю групою ($p = 0,016$), очевидно, пов'язана з тим, що 43 пацієнти цієї групи вживали аспірин, а також хворі 3-ї групи, зазвичай приймали поліфармакотерапію, у тому числі й препарати, які можуть впливати на функцію тромбоцитів.

Проаналізовано частоту підвищених показників запалення в обстежених пацієнтів. Лейкоцитоз $> 9 \cdot 10^9$ /л траплявся досить рідко: в одного з 18 хворих 1-ї групи (6%) та в шести з 71 (8,5%) 3-ї групи. Підвищене ШОЕ > 12 мм/год у чоловіків та > 15 мм/год у жінок спостерігали в одного з 18 пацієнтів 1-ї групи (6%), 13 з 45 осіб 2-ї групи (29%, $p = 0,05$ порівняно з 1-ю групою) і 19 з 70 хворих 3-ї групи (27%). Рівень фібриногену > 4 г/л виявлено серед пацієнтів 1-ї групи в чоти-

рхох із 26 хворих (15%), у 2-й групі – у 25 з 65 хворих (38,5%, $p=0,004$ порівняно з 1-ю групою) та в 3-й групі – у 29 з 82 хворих (35%, $p=0,006$ порівняно з 1-ю групою).

Рівні СРБ <1 , $1-3$ і >3 мг/л визначено як маркери низького, помірного і високого ризику майбутніх серцево-судинних ускладнень в осіб з діагностованими ХСС і без них [10]. У нашому дослідженні виявлено, що високий ризик ХСС (за концентрацією СРБ >3 мг/л) є досить частим вже в пацієнтів із неповним МС (1-ша група) – у 42%, а при повному МС (2-га група) його мають 54,5% хворих, та при його поєднанні з ХСС/ЦД (3-тя група) – 91% ($p=0,002$ порівняно з 1-ю групою та $p=0,004$ порівняно з 2-ю групою) (табл. 2). Слід відзначити, що три пацієнти 1-ї групи (25%), чотири хворих 2-ї групи (18%) та 14 осіб 3-ї групи (44%) мають дуже високий рівень СРБ >10 мг/л [10].

Таким чином, серед маркерів запалення у хворих на МС найменш інформативною є кількість лейкоцитів у периферичній крові, а найчутливішим показником є концентрація СРБ. Цікаво, що СРБ є не тільки гострофазовим реактантом, але й маркером ендотеліальної дисфункції, бо він знижує продукцію NO ендотелієм та порушує регуляцію експресії ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) [13].

Підвищену концентрацію РФМК >4 мг/дл виявлено в трьох із 26 пацієнтів 1-ї групи (11,5%), у 14 із 66 (21%) 2-ї групи та у 29 із 82 хворих 3-ї групи (35%, $p=0,026$ порівняно з 1-ю групою). Розбіжність між групами є значущою за критерієм χ^2 Pearson ($p=0,027$). Позитивним етаноловий тест був у п'яти з 24 хворих 1-ї групи (21%), у 18 із 65 (28%) – 2-ї групи і у 38

із 82 (46%) – 3-ї групи ($p=0,033$ між 1-ю і 3-ю групами та $p=0,026$ між 2-ю і 3-ю групами); розбіжність між групами значуща за критерієм χ^2 Pearson ($p=0,017$). Причому в 1-й групі виявлено лише слабо позитивний етаноловий тест (1), а в 2-й і 3-й групах третина пацієнтів із позитивним тестом мали градацію 2 і 3 (шість осіб 2-ї групи – 33% і 12 хворих 3-ї групи – 32%). Всього пацієнтів із підвищеним рівнем РФМК та/або позитивним етаноловим тестом було в 1-й групі – шість із 26 (23%), у 2-й групі – 24 із 66 (36%), у 3-й групі – 47 із 82 (57%) (розбіжність між групами за точним критерієм Fisher значуща між 1-ю і 3-ю групами, $p=0,003$, та 2-ю і 3-ю групами, $p=0,013$).

Підвищений рівень D-димерів >250 мкг/л виявився в чотирьох із 24 хворих 3-ї групи (17%). Серед них у трьох діагностовано ІХС, а в одного – ЦД, всі вони мали по чотири критерії МС. Серед причин підвищеного рівня D-димерів були: у пацієнта Д. з АГ та нирковокам'яною хворобою – стан після літотрипсії (п'ятий день), у пацієнтки К. – тромбоз вен нижніх кінцівок, у хворого М. – тяжкий поширений атеросклеротичний процес, а саме стан після ішемічного інсульту (через три місяці), інфаркту міокарда, операції з приводу аневризми аорти й аортофеморального алопротезування, у хворої К. – поширена субендокардіальна ішемія передньої стінки лівого шлуночка.

М. Cushman et al. [2] встановлено, що за рівня D-димерів ≥ 120 мкг/л у 2,5 раза зростає ризик першого інфаркту міокарда або коронарної смерті (у здорових осіб віком понад 65 років). У наших пацієнтів таку концентрацію D-димерів не виявлено в 2-й групі ($n=12$), вона виявилася в одного із семи пацієнтів 1-ї групи (14%) та в де-

Таблиця 1

Показники запалення і гемостазу в пацієнтів з метаболічним синдромом

Показники	Контроль (n=18)	1-ша група (n=28)	2-га група (n=68)	3-тя група (n=84)
Вік, роки	51 (33-62)	41,5 (21-66)	53 (22-70) ¹	60 (31-75) ^{1,2,*}
ІМТ, кг/м ²	23,4 (21,5-26,2)	30,7 (27,0-47,8)*	32,2 (25,9-44,05)*	32,15 (26,5-50)*
СРБ, мг/л	^ (норма – 0-8)	2,8 (0,375-13,7)	3,325 (0,35-15,7)	8,05 (0,2-28,6) ^{1,2}
Лейкоцити $\times 10^9$ /л	4,85 (4,5-5,2)	5,8 (4,5-9,5)*	5,25 (3,3-8,6)	5,6 (3,7-12,4) [^]
ШОЕ	7,5 (6-15)	8 (3-14)	9 (2-34)	10 (2-65)
Фібриноген, г/л	3,75 (2,25-5)	3,55 (2,5-5,25)	4 (2-6,3)	3,825 (2,25-7,47)
РФМК, мг/дл	3 (3-4)	3 (3-7,5)*	3,38 (3-21)*	3,38 (3-26) ^{1,2,*}
Етаноловий тест	0 (0-0)	0 (0-1)*	0 (0-3)*	0 (0-3) ^{1,2,*}
D-димери, мкг/л	^ (норма – 0-250)	35 (10-130)	37,5 (10-100)	70 (5-550)
Час агрегації тромбоцитів, с	14 (10,8-28)	12,4 (9,8-20)*	14 (8,4-34)	15 (6,4-60) ¹
Тромбоцити $\times 10^9$ /л	255,5 (184-286)	253 (191-297)	236 (156-360) ¹	227 (112,3-360)

Примітка. Дані подано як «медіана (мінімум-максимум)»; ^ – не визначалося; ^{1,2} – розбіжність значуща ($p<0,05$) порівняно з 1-ю і 2-ю групами відповідно, * – розбіжність значуща ($p<0,05$) порівняно з контролем

Таблиця 2

Частота різних концентрацій С-реактивного білка в пацієнтів із метаболічним синдромом, n (%)

СРБ	<1 мг/л	1-3 мг/л	>3 мг/л
1-ша група (n=12)	2 (16,7)	5 (41,7)	5 (41,7)
2-га група (n=22)	4 (18,2)	6 (27,3)	12 (54,6)
3-тя група (n=32)	1 (3,1)	2 (6,25)	29 (90,6)

Примітка. Розбіжність у частоті в групах значуща за критерієм χ^2 Pearson, $p=0,008$

в'яти з 24 хворих 3-ї групи (37,5%) (розбіжність між групами за критерієм χ^2 Pearson значуща, $p=0,035$, в основному за рахунок різниці між 2-ю і 3-ю групами – $p=0,016$).

Таким чином, у пацієнтів із МС часто виявляється протромботичний стан: у більшості третини пацієнтів 2-ї групи виявлені маркери гіперкоагуляції, а наявність ССХ та ЦД 2-го типу на фоні МС (3-тя група) характеризується активацією системи згортання крові в більшості випадків. Шоста частина хворих 3-ї групи характеризується появою маркера тромбозу (активації фібринолізу) – підвищення концентрації D-димерів.

Враховуючи виявлені суттєві відмінності у вивчених показниках у пацієнтів 2-ї і 3-ї груп, на нашу думку, слід розрізняти МС з ХСС атеросклеротичного генезу й/або ЦД 2-го типу та МС без цих його наслідків. Велику увагу також слід приділяти пацієнтам із неповним МС, у частини з яких виявляються прояви запалення та порушення в тромбоцитарному і коагуляційному гемостазі.

Вивчено також кореляційні зв'язки між маркерами запалення та активації згортання крові в пацієнтів із МС. Виявлено значущі кореляції між рівнями фібриногену та етанолового тесту ($\tau=0,22$, $p=0,00001$), СРБ ($\tau=0,23$, $p=0,006$), а також тенденцію до позитивної кореляції концентрацій фібриногену й D-димерів ($\tau=0,19$, $p=0,079$). Рівні РФМК та етанолового тесту корелюють між собою з високим ступенем імовірності ($\tau=0,25$, $p=0,000002$), а також є тенденція до зв'язку між концентраціями РФМК і D-димерів ($\tau=0,18$, $p=0,09$). Позитивно пов'язані між собою кількість лейкоцитів та етаноловий тест ($\tau=0,21$, $p=0,0006$), концентрації СРБ та D-димерів ($\tau=0,39$, $p=0,0003$). Таким чином, вивчені маркери запалення та згортання крові пов'язані між собою позитивними кореляціями, підтверджуючи зв'язок між запаленням і тромбозом [11].

Щодо тромбоцитарного гемостазу, то час агрегації позитивно асоціюється з кількістю лейкоцитів ($\tau=0,12$, $p=0,038$), рівнями СРБ ($\tau=0,22$, $p=0,008$) і РФМК ($\tau=0,10$, $p=0,041$), тобто здатність тромбоцитів до агрегації зменшується при підвищенні рівнів маркерів запалення та коагуляції (можливо як компенсаторна реакція).

Отримані результати підтверджують необхідність включення до алгоритму діагностики МС визначення рівнів маркерів запалення, гіперкоагуляції та агрегаційної здатності тромбоцитів.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати свідчать про потребу подальших наукових досліджень для вивчення стану первинного та коагуляційного гемостазу при МС та опрацювання методів корекції його порушень.

Висновки

1. Більше чверті пацієнтів із повним МС без ССХ та ЦД мають підвищене ШОЕ та більше третини – гіперфібриногенемію. Рівень СРБ >3 мг/л, який свідчить про високий ризик ХСС, трапляється в 42% пацієнтів із неповним МС та в 55% хворих із повним МС, а за наявності ХСС/

ЦД – у 91% випадків. У 12% пацієнтів із неповним МС та 21% із повним МС виявляється гіперкоагуляція за підвищеним рівнем РФМК.

2. У хворих на МС у поєднанні з ХСС і/або ЦД 2-го типу істотно вищими порівняно з пацієнтами з МС без цих хвороб є рівні маркера системного запалення СРБ, а також концентрація РФМК та етаноловий тест. У 35% хворих виявляється активація коагуляційного гемостазу за підвищеним рівнем РФМК. У 38% випадків спостерігається рівень D-димерів ≥ 120 мкг/л як маркер високого ризику гострих коронарних подій.

3. У пацієнтів із МС маркери запалення і згортання крові позитивно корелюють між собою.

Література

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза / Издание 2-е, дополненное. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
2. Cushman M., Lemaitre R.N., Kuller L.H. et al. Fibrinolytic activation markers predict myocardial infarction in the elderly. The Cardiovascular Health Study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1999. – Vol. 19. – P. 493-498.
3. Falk E., Fernandez-Ortiz A. Role of thrombosis in atherosclerosis and its complications // *Am. J. Cardiol.* – 1995. – Vol. 75. – P. 3B-11B.
4. Grant P.J. Is hypercoagulability an issue in arterial thrombosis? Yes. // *J. Thromb. Haemost.* – 2004. – Vol. 2. – P. 690-691.
5. Hsueh W., Quinones M. Role of endothelial dysfunction in insulin resistance // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 93 (Suppl.). – P. 10J-17J.
6. Koenig W., Rothenbacher D., Hoffmeister A. et al. Plasma fibrin D-dimer levels and risk of stable coronary artery disease: results of a large case-control study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2001. – Vol. 21. – P. 1701-1705.
7. Meigs J.B., Mittleman M.A., Nathan D.M. et al. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis: the Framingham Offspring Study // *JAMA.* – 2000. – Vol. 283, № 2. – P. 221-228.
8. Pradhan A.D., LaCroix A.Z., Langer R.D. et al. Tissue plasminogen activator antigen and D-dimer as markers for atherothrombotic risk among healthy postmenopausal women // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 292-300.
9. Redondo M., Caliezi C., Biasiutti F.D. et al. Increased fibrin monomer plasma concentration in stable coronary artery disease in patients without oral anticoagulation // *Atherosclerosis.* – 2001. – Vol. 157, № 2. – P. 417-422.
10. Ridker P.M., Wilson P.W., Grundy S.M. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 2818-2825.
11. Tataru M.-C., Heinrich J., Junker R. et al. D-dimers in relation to the severity of arteriosclerosis in patients with stable angina pectoris after myocardial infarction // *Eur. Heart. J.* – 1999. – Vol. 20. – P. 1493-1502.

12. Trovati M., Antossi G. Influence of insulin and insulin resistance on platelet and vascular smooth muscle cell function // J. Diabetes Complic. – 2002. – Vol.16. – P. 35-40.
13. Verma S., Wang C.H., Li S.H. et al. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis // Circulation. – 2002. – Vol. 106, № 8. – P. 913-919.

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ПРОТРОМБОТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.Я.Томашевская

Резюме. Исследованы маркеры воспаления и показатели гемостаза у пациентов с метаболическим синдромом (МС). Установлено, что у части пациентов с неполным МС встречаются проявления воспаления и нарушения коагуляционного гемостаза, наиболее частые при полном МС и, особенно, при его сочетании с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа. Это свидетельствует о необходимости включения в схему диагностики МС определения уровней маркеров воспаления и гиперкоагуляции, уделения достаточного внимания неполному МС, и выделение МС в сочетании с болезнями – его последствиями как состояния высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, воспаление, коагуляционный гемостаз.

INFLAMMATION MARKERS AND PROTHROMBOTIC STATE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

О.Я.Томашевська

Abstract. The inflammation markers and hemostatic indices in patients with metabolic syndrome (MS) have been studied. It has been established that in a part of patients with incomplete MS there occur manifestations of inflammation and disturbances of coagulation hemostasis that are more common with complete MS, particularly, with its combination with coronary disease and diabetes mellitus of type 2. This is indicative of a necessity of the inclusion of evaluating the levels of inflammation and hypercoagulation markers, sufficient attention to incomplete MS and the isolation of MS in a combination with diseases – its consequences as a condition of a high risk of cardio-vascular complications to the scheme of diagnosing MS.

Key words: metabolic syndrome, coronary disease, diabetes mellitus of type 2, inflammation, coagulation hemostasis.

Danylo Halyts'kyi National Medical University (L'viv)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.86-90

Надійшла до редакції 19.06.2007 року

УДК 616.65 – 002 – 089 – 07

О.С.Федорук, К.А.Владиченко

ЗМІНИ СТАНУ ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ ПРИ ОПЕРАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Кафедра анестезіології, реаніматології та урології (зав. - проф. В.М.Коновчук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Досліджено динаміку показників протеолітичної та фібринолітичної активності сироватки крові при оперативному лікуванні пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Оперативне втручання виконувалось в об'ємі – трансуретральна резекція передміхурової залози. З'ясовано особливості стану фібринолізу та протеолізу під час інтра- та післяопераційного періодів. Проаналізовано стан протеолізу та

фібринолізу сироватки крові в пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози та контрольною групою, в яку було включено чоловіків ідентичного віку.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, трансуретральна резекція, протеоліз, фібриноліз.

Вступ. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) – це захворювання, характерне для чоловіків літнього та старечого віку. Демографічне становище в Україні розвивається у напрямку “загального постаріння” населення, що, безумовно, впливає на відносну кількість захворювань на ДГПЗ у загальній структурі захворюваності. Трансуретральна резекція (ТУР) перед-

міхурової залози на сьогодні є “золотим стандартом” у хірургічному лікуванні ДГПЗ [2,3]. Внаслідок удосконалення ендоскопічного обладнання, техніки оперативного втручання, медикаментозного та анестезіологічного забезпечення ТУР поступово розширюються можливості виконання та показання для застосування даного виду лікування при ДГПЗ [1,2]. Тим часом є багато невирі-

шених питань, до яких належать адекватний відбір та оптимізація доопераційної підготовки хворих, правильний вибір техніки та об'єму виконання операції, зменшення ступеня операційного стресу, профілактика розвитку ТУР-синдрому, післяопераційних ускладнень та інші [2,3]. Одним із важливих напрямів корекції інтра- та післяопераційних ускладнень ТУР передміхурової залози є вивчення протеолітичної та фібринолітичної активності сироватки крові. За даними досліджень ряду авторів, протеоліз та фібриноліз – це фізіологічні процеси, які безпосередньо впливають на реологічний стан крові, процеси склерозування, тонус судин, активність макрофагів тощо [1,4,5]. Враховуючи вік пацієнтів та значні інтраопераційні зміни гомеостатичних показників, які відбуваються під час ТУР передміхурової залози, ми вважаємо за доцільне проведення досліджень стану протеолітичної та фібринолітичної систем. У сучасній літературі недостатньо висвітлено дані про стан протеолізу та фібринолізу під час оперативного лікування ДГПЗ. Це ще раз підкреслює актуальність даного дослідження.

Мета дослідження. Дослідити стан протеолізу та фібринолізу у чоловіків, хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, яким проводилась її трансуретральна резекція.

Матеріал і методи. Обстежено 47 хворих на ДГПЗ та 31 людина літнього віку, які склали контрольну групу. Усім пацієнтам проводилось оперативне лікування в об'ємі ТУР передміхурової залози. Хворі на ДГПЗ були розподілені на 2 групи. Перша – 23 пацієнти, яким попередньо прове-

дено оперативне втручання в об'ємі – епіцистостомія. Друга – 24 хворих на ДГПЗ, яким проведено ТУР. Середній вік хворих першої групи склав $67,50 \pm 5,80$ року, другої – $75,30 \pm 6,10$ року. Дослідження показників стану протеолізу та фібринолізу сироватки крові проводилось до операції, під час її проведення та через 3 і 7 діб після ТУР передміхурової залози. За допомогою пакета електронних таблиць Microsoft Office Excel 2003 проведено статистичну обробку отриманих даних.

Результати дослідження та їх обговорення. Враховуючи вікові зміни активності фібринолітичної системи, для контролю було відібрано практично здорових чоловіків ідентичного віку. Аналіз даних дослідження дозволив з'ясувати, що в обох групах пацієнтів до оперативного втручання порівняно з контрольною групою статистично значимої різниці показників стану фібринолізу немає (табл. 1).

Встановлено вірогідне ($p < 0,05$) зменшення фібринолітичної активності (ФА) порівняно з контролем та доопераційними показниками. На 3-тю добу після оперативного втручання в обох групах пацієнтів збільшувалась ФА сироватки крові, але її рівень був вірогідно нижчий, ніж до операції та в контрольній групі. У першій групі на 7-му добу після ТУР передміхурової залози ФА була меншою, ніж до операції, а сумарна та ферментативна ФА вірогідно нижчими, ніж у контрольній групі. У другій групі на 7-му добу після операції спостерігалось відновлення показників ФА.

При проведенні порівняльного аналізу показників протеолітичної активності (ПА) обох груп

Таблиця 1

Показники фібринолітичної активності сироватки крові при доброякісній гіперплазії передміхурової залози ($\bar{x} \pm Sx$)

	Сумарна фібринолітична активність, мл/год	Неферментативна фібринолітична активність, мл/год	Ферментативна фібринолітична активність, мл/год
Контроль (n=31)	$1,47 \pm 0,04$	$0,67 \pm 0,02$	$0,80 \pm 0,02$
1-ша група (n=23) До операції	$1,43 \pm 0,08$	$0,65 \pm 0,03$	$0,77 \pm 0,04$
1-ша група (n=23) Під час операції	$1,20 \pm 0,05$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,02$	$0,56 \pm 0,02$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	$0,65 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,02$
1-ша група (n=23) Через 3 доби	$1,24 \pm 0,05$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	$0,58 \pm 0,02$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,02$	$0,66 \pm 0,02$ $p < 0,001$
1-ша група (n=23) Через 7 діб	$1,32 \pm 0,05$ $p < 0,05$	$0,62 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,03$ $p < 0,02$
2-га група (n=24) До операції	$1,44 \pm 0,07$	$0,66 \pm 0,03$	$0,78 \pm 0,03$
2-га група (n=24) Під час операції	$1,19 \pm 0,06$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,02$	$0,56 \pm 0,03$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	$0,64 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
2-га група (n=24) Через 3 доби	$1,32 \pm 0,06$ $p < 0,05$	$0,61 \pm 0,03$	$0,71 \pm 0,03$ $p < 0,02$
2-га група (n=24) Через 7 діб	$1,49 \pm 0,05$	$0,65 \pm 0,02$	$0,78 \pm 0,03$

Примітка. p – ступінь вірогідності різниць досліджуваних показників порівняно з контролем; p_1 – ступінь вірогідності різниць досліджуваних показників порівняно з групою хворих на ДГПЗ до оперативного лікування; n – число спостережень

Таблиця 2

Показники протеолітичної активності при доброякісній гіперплазії передміхурової залози ($\bar{x} \pm Sx$)

	Протеоліз за азоальбуміном, мл/год	Протеоліз за азоказеїном, мл/год	Протеоліз за азоколом, мл/год
Контроль (n=31)	3,65±0,10	3,88±0,12	0,92±0,05
1-ша група (n=23) До операції	4,10±0,11 p<0,01	4,34±0,11 p<0,02	0,94±0,04
1-ша група (n=23) Під час операції	4,17±0,10 p<0,01	4,19±0,09 p<0,05	0,93±0,05
1-ша група (n=23) Через 3 доби	3,69±0,08 p ₁ <0,01	3,80±0,11 p ₁ <0,01	0,84±0,04
1-ша група (n=23) Через 7 діб	3,58±0,12 p ₁ <0,01	3,87±0,11 p ₁ <0,01	0,82±0,05
2-га група (n=24) До операції	4,00±0,12 p<0,05	4,23±0,12 p<0,05	1,06±0,04 p<0,05
2-га група (n=24) Під час операції	4,08±0,11 p<0,05	4,20±0,13	0,97±0,08
2-га група (n=24) Через 3 доби	3,70±0,14	3,65±0,12 p ₁ <0,01	0,95±0,07
2-га група (n=24) Через 7 діб	3,64±0,10 p ₁ <0,05	3,66±0,13 p ₁ <0,01	0,89±0,07

Примітка. p – ступінь вірогідності різниць досліджуваних показників порівняно з контролем; p₁ – ступінь вірогідності різниць досліджуваних показників порівняно з групою хворих на ДГПЗ до оперативного лікування; n – число спостережень

із контролем встановлено вірогідне (p<0,05) збільшення протеолізу за азоальбуміном та азоказеїном у першій групі та вірогідне збільшення всіх показників ПА в другій групі (табл. 2). При порівнянні показників ПА під час оперативного втручання в обох групах не виявлено вірогідної різниці з доопераційними показниками. У першій групі залишилася статистично значимою різниця показників протеолізу за азоальбуміном та азоказеїном порівняно з контролем, а в другій групі лише протеоліз за азоальбуміном мав вірогідну різницю з показниками контрольної групи. На 3-тю та 7-му доби в першій групі встановлено вірогідне проградієнтне зменшення показників протеолізу за азоальбуміном та азоказеїном порівняно з доопераційним рівнем. У другій групі на 3-тю добу після ТУР передміхурової залози статистично значимим відносно до доопераційних показників виявилось зменшення протеолізу за азоказеїном (p₁<0,01). На 7-му добу післяопераційного періоду в другій групі спостерігалось вірогідне зменшення протеолізу за азоальбуміном та азоказеїном при зіставленні з показниками до ТУР передміхурової залози (табл. 2). При узагальненні даних про ПА під час оперативного лікування ДГПЗ встановлено, що найбільших змін в обох групах зазнавали такі показники ПА, як протеоліз за азоальбуміном та азоказеїном.

Висновки

1. Оперативні втручання з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози в об'ємі – трансуретральна резекція – супроводжуються значними змінами протеолітичної та фібринолітичної активності сироватки крові.

2. Під час інтраопераційного періоду трансуретральної резекції передміхурової залози відбувається вірогідне зменшення фібринолітичної активності сироватки крові, що може бути патогенетичною ланкою розвитку інтра- та післяопераційних тромбоемболічних ускладнень.

Перспектива подальших досліджень. Перспективним є подальше дослідження статусу протеолітичної та фібринолітичної активності сироватки крові при проведенні трансуретральної резекції передміхурової залози з метою вдосконалення шляхів боротьби з інтра- та післяопераційними ускладненнями.

Література

1. Возіанов О.Ф., Федорук О.С., Гоженко А.І. Гостра ниркова недостатність. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2003. – 376 с.
2. Федорук О.С., Іфтодій А.Г., Владиченко К.А. та ін. Аналіз трансуретральних операцій при доброякісній гіперплазії простати // Шпитальна хірургія. – 2005. – №2. – С. 68-71.
3. Ruzic B., Tomaskovic I., Trnski D., et al. Systemic stress responses in patients undergoing surgery for benign prostatic hyperplasia // BJU Int. – 2005. – V.95, N 1. – P. 77-82.
4. Taal M. W., Omer S. A., Nadim M. K. Cellular and molecular mediators in common pathway mechanisms of chronic renal disease progression // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2000. – N 9. – P. 323-331.
5. DiBona G. F. Peripheral and Central Interactions between the Renin-Angiotensin System and the Renal Sympathetic Nerves in Control of Renal Function // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2001. – V.940, N 2. – P. 395-406.

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ФИБРИНОЛИЗА И ПРОТЕОЛИЗА ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.С.Федорук, К.А.Владыченко

Резюме. Проведено дослідження динаміки показателів протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові при оперативному ліченні пацієнтів з доброкачественною гіперплазією передстатальної залози. Оперативне втручання виконувалося в об'ємі – трансуретральна резекція передстатальної залози. Виявлені особливості стану фібринолізу та протеолізу в час інтра- та післяопераційних періодів. Проведено аналіз стану фібринолізу та протеолізу плазми крові у пацієнтів з доброкачественною гіперплазією передстатальної залози та контрольної групи, в яку були включені чоловіки ідентичного віку.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, трансуретральная резекция, протеолиз, фибринолиз.

CHANGES OF THE STATE OF FIBRINOLYSIS AND PROTEOLYSIS IN SURGICAL TREATMENT OF BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA

O.S.Fedoruk, K.A.Vladychenko

Abstract. The authors have investigated the dynamics of the parameters for the proteolytic and fibrinolytic activity of the blood serum in case of operative treatment of patients with benign prostate hyperplasia. Surgical interference was performed to the extent of transurethral resection of the prostate gland. The peculiarities of the state of fibrinolysis and proteolysis during the intraoperative and postoperative periods have been ascertained. The state of proteolysis and fibrinolysis of the blood serum in patients with benign prostate hyperplasia and the control group, comprising men of identical age, has been analyzed.

Key words: benign prostate hyperplasia, transurethral resection, proteolysis, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.90-93

Надійшла до редакції 10.05.2007 року

УДК 616.361-002.3-07-08

С.Й.Хмельницький

ВИЗНАЧЕННЯ ТИПУ ДУКТОХОЛАНГІОПАТІЇ ФУКСИНОРАГІЧНИМ МЕТОДОМ ПАТОГІСТОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЗА НЕПРОХІДНОСТІ СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ НЕПУХЛИННОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Кафедра хірургічних хвороб (зав. – проф. В.В.Скиба) Медичного інституту УАНМ, м. Київ

Резюме. Використана фуксинорагічна методика гістологічного дослідження біопатів стінок спільної жовчної протоки в 670 оперованих осіб із механічною жовтяницею непухлинного походження. Визначені головні стереотипні патогістологічні ознаки зворотних і незворотних форм запально-дегенеративних змін у

стінках спільної жовчної протоки, які покладені в основу визначення окремих типів дуктохолангіопатій, як складової холангіту.

Ключові слова: жовчні протоки, дуктохолангіопатії, фуксинорагічна методика.

Вступ. Для вирішення питання вибору обсягу і характеру оперативного втручання на жовчних протоках важливим є визначення стану головних морфофункціональних компонентів скорочувального апарату протокової стінки, які в нормі є визначальними і функціонально складовими її фізіологічного тонусу. Структурно такими є еластичний каркас та гладеньком'язові волокна [1].

Патологічні процеси в стінці протоки складають собою суть дуктохолангіопатії і є важливою складовою холангіту, як синдрому [2].

Мета дослідження. Розробити методику інтраопераційної патогістологічної діагностики типу дуктохолангіопатії за непрохідності жовчних шляхів і визначити типову кореляцію зі сту-

пенем втрати головних компонентів скорочувального апарату протокової стінки.

Матеріал і методи. Морфологічний аналіз біопатів стінок спільної жовчної протоки (СЖП) виконано в 670 оперованих осіб із механічною жовтяницею непухлинного походження за період з 1998 по 2005 роки. Взяття біопсійного матеріалу виконувалося інтраопераційно після холедохотомії як через куксу міхурової протоки, так і в супрадуоденальній частині СЖП.

Для визначення ранніх стадій альтерації гладеньком'язових клітин стінки СЖП і стану сполучної тканини вперше була використана оригінальна методика фарбування гістологічних зрізів ГОФП (гематоксилін-основний фуксин-пікринова кислота) і названа «фуксинорагічною». Із біопсій-

Таблиця 1

Патогістологічні ознаки, виділені на основі фуксинарагічного методу дослідження, які характеризують окремі типи дуктохолангіопатій

Патогістологічні ознаки	Тип дуктохолангіопатії			
Фуксифільність епітеліоцитів	+	+	+	+
Осередкова фуксифілія епітеліоцитів	+	-	+	+
Дифузна фуксифільність елементів підслизового шару з порушенням цілісності власної пластинки слизової оболонки	-	+	-	-
Фуксифільність гладеньком'язових волокон судин	-	+	-	-
Стертість структури міоцитів з вираженою фуксифілією гомогенізованої саркоплазми м'язового прошарку жовчної протоки	-	+	-	-
Фуксифобність м'язових волокон судинної стінки	+	-	+	-
Задовільна збереженість еластичних волокон	+	-	-	-
Помірна колагенізація стінки протоки зі зменшенням кількості м'язових і еластичних волокон	-	-	+	-
Колагенізація стінки протоки за відсутності м'язових волокон і незначного збереження кількості еластичних волокон	-	-	-	+

Таблиця 2

Типи і форми дуктохолангіопатій, одержані фуксинарагічним засобом патогістологічного аналізу біоптатів протокової стінки в режимі експрес-методу дослідження

Тип дуктохолангіопатії	Патогістологічні ознаки	Ступінь втрати стінкою протоки морфологічних та функціональних елементів і зворотність патологічних змін
1-й тип: гостре запалення протокової стінки з початковим порушенням цитоплазматичних бар'єрів	Фуксифілія елементів слизової оболонки і підслизового шару. Фуксифобність м'язових волокон стінок судин і м'язових шарів протокової стінки. Незначна колагенізація стінки протоки з повним збереженням еластичних волокон	Повна збереженість головних скорочувальних елементів стінки жовчних проток. Зворотна форма
2-й тип: гостре запалення холедохеальної стінки з поетапною деструкцією головних скорочувальних морфофункціональних елементів	Фуксифілія елементів слизової оболонки і підслизового шару з порушенням цілісності власної пластинки. Гомогенізація саркоплазми міоцитів з вираженою фуксифілією гладеньком'язових волокон стінок судин і м'язових шарів протокової стінки	Початок деструкції і патологічної трансформації головних скорочувальних елементів стінок жовчних проток. Зворотна форма
3-й тип: хронічне запалення холедохеальної стінки з частковою втратою головних її скорочувальних елементів	Переважає фуксифобність елементів слизової оболонки і підслизової основи включно гладеньком'язових шарів протокової стінки. Зменшення частки гладеньком'язових волокон у стінці протоки. Збільшення сполучнотканинного компонента зі збереженням еластичних волокон	Часткова втрата головних скорочувальних елементів стінки жовчних проток. Зворотна форма
4-й тип: хронічне запалення холедохеальної стінки з переважанням дегенеративно-атрофічних змін і повною втратою головних скорочувальних морфофункціональних елементів	Відсутність гладеньком'язових волокон у стінці протоки. Колагенізація і склероз стінки. Поодинокі поля еластичних волокон або повня їх відсутність	Повна втрата головних скорочувальних елементів стінок жовчних проток. Незворотна форма

ного матеріалу виготовляли криостатні зрізи товщиною 10 мкм. Тривалість проведення експрес-аналізу становила 15 – 20 хв за умови організації сумісної роботи з клінічним патологом.

Результати дослідження та їх обговорення.

При великому різновиді етіологічних причин холангіту і цілого комплексу альтеруючих протокову стінку чинників, у ній спостерігається однотипова патоморфологічна послідовність запально-дегенеративних змін. Так, фуксинарагічним методом патогістологічного аналізу біоптатів

протокової стінки в режимі експрес-методу визначені основні стереотипні ознаки, притаманні окремим формам патологічних змін у стінках спільної жовчної протоки – первинно-запальних дуктохолангіопатій, які характеризувалися відмінностями в ступені запальної альтерації морфофункціональних компонентів протокової стінки (табл. 1).

Аналіз змін у стінках протоки запального пошкодження головних скорочувальних її елементів, часткової або повної втрати, а це у першу

чергу, м'язового і еластичного компонентів, дозволили діагностувати первинно-запальний тип дуктохолангіопатії. Принципово важливим для вибору характеру операції на жовчних протоках із відновлення, збереження або втрати автономності біліарної системи є своєчасна інформація про тип дуктохолангіопатії за формою – зворотна чи незворотна. (табл. 2).

Отже, патологічні зміни в стінці жовчної протоки, віднесені до першого типу первинно-запальної дуктохолангіопатії, представлені ознаками зворотного поверхневого запалення. Скорочувальні елементи стінки протоки не зазнали суттєвої запальної альтерації і у функціональному відношенні залишаються повністю збереженими. При такому стані ступінь короткочасної дилатації стінки і збільшення діаметра спільної жовчної протоки є повністю зворотним станом за умови своєчасної корекції причини порушення відтоку жовчі та ліквідації біліарної гіпертензії.

Для другого типу первинно-запальної дуктохолангіопатії характерні патогістологічні ознаки гострого запалення і поетапної деструкції головних скорочувальних морфологічних елементів протокової стінки. Форма патологічних змін залишається потенціально зворотною за своєчасної та адекватної терапії.

Для третього типу дуктохолангіопатії характерні зміни в протоковій стінці, які є патогістологічними ознаками хронічного рецидивного запалення. Комплексний морфологічний аналіз репрезентативної вибірки біоптатів підтверджує переважання при цьому часткову втрату холедохеальної стінкою головних скорочувальних компонентів, а значить і функції. Зміни в холедохеальній стінці, за формою, умовно зворотні.

Відмінними ознаками четвертого типу первинно-запальної дуктохолангіопатії є повна патологічна трансформація або відсутність головних скорочувальних компонентів у стінці протоки. Спостерігаються зміни, характерні для хронічно-

го дегенеративно-атрофічного запального процесу в тканинах, колагенізація стінки протоки. У функціональному відношенні і за формою хронічного запалення зміни в протоковій стінці є незворотними.

Висновки

1. У структурі холангіту важливе місце займають запальні зміни в стінках жовчних проток, які поділяються на чотири типи первинно-запальної дуктохолангіопатії.

2. Визначення типу дуктохолангіопатії під час оперативного втручання має вирішальне значення для адекватного диференційованого вибору обсягу, характеру і технології операції.

3. Фуксинорагічний метод гістологічного дослідження дозволяє провести комплексну морфологічну оцінку зрізів експрес-методом і діагностувати тип і форму первинно-запальної дуктохолангіопатії інтраопераційно.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямком подальшого дослідження є створення програмних продуктів на основі корелятивних морфометричних методик і засобів інтраопераційної апаратної діагностики на основі імпедансометрії.

Література

1. Бобров О.Е., Семенюк Ю.С., Хмельницький С.И. Корреляция визуально-инструментальных критериев оценки состояния желчных протоков и результатов интраоперационного гистологического исследования их стенок в дифференцированом выборе способа завершения холедохотомии // Хірургія України. – 2003. – № 1 (5). – С. 81 – 85.
2. Хмельницький С.И. Дуктохолангиопатии // Новости медицины и фармации в мире. – 2006. – № 17(199) – С. 17 – 18.
3. Хмельницький С.И. Дуктохолангиопатии // Новости медицины и фармации в мире. – 2006. – № 18(200). – С. 24 – 25.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА ДУКТОХОЛАНГИПАТИИ ФУКСИНОРАГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ НЕПРОХОДИМОСТИ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА НЕОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ

С.И.Хмельницький

Резюме. Исползован фуксинорагический метод гистологического исследования биоптатов стенок общего желчного протока у 670 оперированных больных с механической желтухой неопухолевого происхождения. Установлены главные стереотипные патогистологические признаки обратимых и необратимых форм воспалительно-дегенеративных изменений в стенках общего желчного протока, которые положены в основу выделения отдельных типов дуктохолангиопатий, как составной части холангита.

Ключевые слова: желчные протоки, дуктохолангиопатии, фуксинорагический метод.

**DEFINING THE TYPE OF DUCTOCHOLANGIOPATHY BY MEANS
OF THE FUCHSINORRHAGIC METHOD OF A PATHOHISTOLOGIC INVESTIGATION
IN CASE OF COMMON BILE DUCT OBSTRUCTION OF NONNEOPLASTIC ETHIOLOGY**

S. Y. Khmel'nyts'kyi

Abstract. The fuchsinorrhagic technique of histological investigation of the biopsy material of the common bile duct wall in 670 operated persons with obstructive jaundice of nonneoplastic etiology has been used. The chief stereotyped pathologic signs of reversible and irreversible forms of inflammatory-degenerative changes in the walls of the common bile duct have been established and they are assumed as a basis for defining individual types of ductocholangiopathies as a constituent of cholangitis.

Key words: bile ducts, ductocholangiopathies, fuchsinorrhagic technique.

Medical Institute of UAFM (Kyiv)

Рецензент – проф. Р.І.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.93-96

Надійшла до редакції 4.04.2007 року

УДК 618.145-007.61:575

С.А.Цинтар, О.П.Пересунько

**ЧИННИКИ АПОПТОЗУ В ЖІНОК ІЗ ГІПЕРПЛАЗІЯМИ ЕНДОМЕТРІЯ
ЗАЛЕЖНО ВІД ОНКОЛОГІЧНОГО СПАДКОВОГО АНАМНЕЗУ**

Кафедра онкології, променевої діагностики та променевої терапії (зав. – проф. Р.В.Сенютович)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Досліджені механізми апоптозу при гіперплазіях та раку ендометрія в жінок залежно від обтяженості онкологічного анамнезу. Вивчені в тканині ендометрія чинники апоптозу I типу – APO1/Fas (CD95), sFas-L, білок p-53 - поглиблюють наш уявлен-

ня про патогенетичні особливості гіперплазій ендометрія і їх схильності до малігнізації.

Ключові слова: гіперплазія та рак ендометрія, чинники апоптозу I типу, спадковий анамнез.

Вступ. Діагностика та прогнозування перебігу гіперпластичних процесів ендометрія викликають інтерес багатьох спеціалістів: морфологів, гінекологів, онкологів та ендокринологів [4]. Тому завдання, пов'язані з розробкою нових технологій ранньої діагностики гіперплазій ендометрія та диференційованої тактики їх лікування, сьогодні набувають першочергового значення у всьому світі [1,4].

Останні роки цією проблемою все більше цікавляться генетики. Це пов'язано з тим, що особливості патогенезу передраку та раку ендометрія визначаються ендогенними чинниками, ендокринно-метаболічними порушеннями та генетичною (спадковою) зумовленістю. Тому перспективним напрямом розвитку гінекології є вивчення ролі генетичного чинника в патогенезі та особливостях клінічного перебігу гіперплазій ендометрія [2,6].

На сьогодні лікарі-практики та вчені користуються єдиною концепцією двох патогенетичних варіантів гіперпластичних процесів ендометрія та раку тіла матки, вперше запропонованої Я.В. Бохманом ще в середині 60-х років [2] - I (гормоназалежного) та II (автономного). Клінічні, морфологічні, патогенетичні ознаки цієї патології Я.В.Бохманом оцінювалися без врахування досягнень онкогенетики [4,6]. Доповнення відомої класифікації гіперпластичних процесів ендометрія з врахуванням спадкового чинника може надати їй нового теоретичного та практичного

значення, що допоможе практичному лікарю вибрати раціональний план лікування.

Покищо не знайдено ідеального пухлинного маркера для діагностики гіперплазій та раку ендометрія [6,9].

Враховуючи, що останнім часом з'являється все більше наукових повідомлень щодо порушень механізмів апоптозу на генетичному рівні, доцільно дослідити зміни при гіперпластичних і неопластичних процесах ендометрія таких чинників апоптозу I типу, як APO1/Fas (CD95), sFas-L, білка p53 [3,5,7,8,10].

Розкриття механізмів апоптозу може мати важливе значення не тільки для поглиблення уявлень про роль запрограмованої загибелі клітин у підтримці нормального клітинного гомеостазу, але і в патогенезі гіперплазій ендометрія, а також для розробки сучасних діагностичних методів і терапевтичних засобів.

Мета дослідження. Визначити чинники апоптозу I типу в жінок, хворих на гіперплазію ендометрія, залежно від онкологічного спадкового обтяження анамнезу.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням перебувала 41 жінка, хвора на гіперплазію ендометрія та 18 жінок – на рак ендометрія. У 18 жінок хворих на гіперплазію ендометрія, спадковий анамнез не обтяжений, у 16 жінок – у родах були родичі I ступеня спорідненості, хворі на рак різних локалізацій, 7 хворих – мали атипичну гіперплазію ендометрія.

У 10 жінок, хворих на рак ендометрія – спадковий анамнез не обтяжений, а у 8- у родоводах були родичі, хворі на рак.

Контрольну групу склали 15 практично здорових жінок.

У всіх жінок (дослідної та контрольної групи) проводили діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки. Показанням для вишкрібання слугували менометрорагії, а в жінок контрольної групи – видалення внутрішньоматкової спіралі.

Апоптичні чинники, а саме APO1/Fas (CD95), sFas-L, білок p53 визначали в тканині ендометрія за допомогою імуноферментного методу. Відмитий від крові ендометрій у кількості 100-300 мг поміщали в 3,0 мл стерильного 0,9% NaCl та заморожували до - 30°C у морозильній камері перед транспортуванням у лабораторію.

Результати дослідження та їх обговорення.
Зміни вмісту в ендометрії білка p53 та чинників апоптозу I типу в жінок із гіперплазією та неоп-

ластичною трансформацією ендометрія наведені в таблиці.

Оскільки в роботі вивчаються проліферативні процеси (гіперплазія і неопластична трансформація ендометрія), пріоритет у тлумаченні результатів порівняльного аналізу надається змінам в ендометрії відносно контролю, отриманому у жінок із проліферативною фазою менструального циклу.

У жінок зі спадково необтяженою гіперплазією ендометрія вміст в останньому білка p53 не відрізнявся від узагальнених контрольних даних і показників у практично здорових жінок із секреторною фазою менструального циклу. Водночас рівень в ендометрії білка p53 у 2,5 раза перевищував такий у здорових жінок із проліферативною фазою циклу. Кількість в ендометрії sCD95 при спадково необтяженій гіперплазії ендометрія перевищувала узагальнений контроль на 69,8%, на 46,0% більша, ніж у секреторну фазу нормального менструального циклу і зростала у 2,1 раза

Таблиця

Вміст в ендометрії білка p53, sCD95 і sFasL у жінок хворих на гіперплазію та неопластичну трансформацію ендометрія (x±Sx)

Групи хворих	p53, од./1 г тканини	sCD95, нг/1 г тканини	sFasL, нг/1 г тканини
Контроль (загальний), n=15	10,5±1,27	146,9±8,02	34,9±2,57
Контроль (секреторна фаза), n=8 <i>1-ша група</i>	14,3±1,04 p>0,06	170,8±6,59 p>0,06	42,6±2,00 p>0,05
Контроль (проліферативна фаза), n=7 <i>2-га група</i>	6,2±0,91 p<0,05 p ₁ <0,001	119,5±5,38 p<0,05 p ₁ <0,001	26,1±1,84 p<0,05 p ₁ <0,001
Гіперплазія ендометрія спадково не обтяжена, n=18 <i>3-тя група</i>	14,3±1,44 p>0,06 p ₁ >0,9 p ₂ <0,01	249,4±7,20 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	150,1±7,68 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Гіперплазія ендометрія спадково обтяжена, n=16 <i>4-та група</i>	29,9±2,62 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	256,2±15,41 p<0,001 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001 p ₃ >0,6	75,2±4,18 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Атипова гіперплазія, n=7 <i>5-та група</i>	38,3±3,38 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ >0,07	150,5±14,14 p>0,8 p ₁ >0,1 p ₂ >0,06 p ₃ <0,001 p ₄ <0,001	76,5±6,81 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ >0,8
Неопластична трансформація ендометрія спадково не обтяжена, n=10 <i>6-та група</i>	49,0±4,45 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₅ >0,09	321,7±15,00 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₅ <0,001	348,4±32,59 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₅ <0,001
Неопластична трансформація ендометрія спадково обтяжена, n=8 <i>7-та група</i>	69,9±7,60 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₄ <0,001 p ₅ <0,01 p ₆ <0,05	283,8±18,73 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₄ >0,2 p ₅ <0,001 p ₆ >0,1	299,2±26,14 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₄ <0,001 p ₅ <0,001 p ₆ >0,2

Примітка. p – ступінь вірогідності показників відносно контролю (загального); p₁ – ступінь вірогідності показників відносно контролю (секреторна фаза); p₂ – ступінь вірогідності показників відносно контролю (проліферативна фаза); p₃-p₆ – ступінь вірогідності показників відносно таких у зазначеній групі; n – число спостережень

відносно такої в здорових жінок із проліферативною фазою циклу.

Порівняльний аналіз, проведений при спадково необтяженій і спадково обтяженій гіперплазії ендометрія, показав, що в жінок зі спадково обтяженим анамнезом вміст в ендометрії білка p53 у 2,1 раза більший, а рівень sFas-L, навпаки, на 49,8% менший, аніж при спадково необтяженій гіперплазії ендометрія. При цьому кількість sCD95, визначена в ендометрії хворих зазначених груп, практично однакова.

Таким чином, відносно показників проліферативної фази циклічних змін нормального ендометрія, при спадково необтяженій, так само як і при спадково обтяженій гіперплазії ендометрія в останньому значно зростає вміст білка p53, sCD95 і sFas-L. При спадково обтяженій гіперплазії ендометрія рівень в ендометрії білка p53 є вдвічі вищим, а кількість sFas-L – вдвічі меншою, ніж в ендометрії хворих зі спадково не обтяженим анамнезом.

Атипова гіперплазія ендометрія характеризується різким збільшенням вмісту в останньому білка p53, який перевищував узагальнені контрольні величини у 3,6 раза, показники у здорових жінок із секреторною фазою циклу – у 2,7 раза, контрольні дані, що отримані в проліферативну фазу нормального менструального циклу – у 6,1 раза. Крім того, у хворих на атипову гіперплазію зростає вміст у тканині гіперплазованого ендометрія sFas-L: відносно узагальнених контрольних величин – у 2,2 раза, показників секреторної фази – на 79,5%, показників проліферативної фази циклічних змін нормального ендометрія – у 2,3 раза.

Порівняно з показниками у хворих на спадково необтяжену гіперплазію ендометрія вміст білка p53 в ендометрії при атиповій гіперплазії виявився у 2,7 раза більшим, однак не відрізнявся від такого при спадково обтяженій гіперплазії ендометрія. Водночас кількість в ендометрії sCD95 при атиповій гіперплазії виявилася меншою, ніж при спадково необтяженій і спадково обтяженій гіперплазії ендометрія – відповідно на 39,7 і 41,3%. Щодо вмісту sFas-L в ендометрії, то його рівень при атиповій гіперплазії на 49,0% менший за такий при спадково необтяженій гіперплазії ендометрію і не відрізнявся від показників у хворих з обтяженим спадковим анамнезом.

Отже, для атипової гіперплазії характерним є різке збільшення вмісту в ендометрії білка p53 і sFas-L – відповідно у 6 і 3 рази відносно контрольних показників проліферативної фази циклічних змін нормального ендометрія за відсутності вірогідних змін рівня sCD95 у гіперплазованому атиповому ендометрії.

При спадково необтяженому раку матки в ендометрії різко зростає вміст білка p53, sCD95 і sFas-L, який перевищує контрольні показники проліферативної фази циклічних змін нормального ендометрія відповідно у 8, 3 і 13 разів. Крім того, при спадково необтяженому раку матки

виявляються більш високі, ніж при спадково необтяженій гіперплазії ендометрія, показники кількості в тканині останнього білка p53 (у 3,4 раза), sCD95 (в 1,3 раза) і sFas-L (у 2,3 раза). Відносно даних, отриманих при атиповій гіперплазії ендометрія, при спадково необтяженому раку матки рівень sCD95 і вміст sFas-L виявляються відповідно у 2,1 і 4,6 раза вищими, хоча кількість білка p53 у зазначених групах хворих вірогідно не відрізняється.

При спадково обтяженому раку матки вміст в ендометрії білка p53 перевищував узагальнений контроль у 6,6 раза, був у 4,9 раза більшим, ніж у секреторну фазу і в 11,2 раза вищим, ніж у проліферативну фазу циклічних змін нормального ендометрія.

Рівень sCD95 в ендометрії хворих на спадково обтяжений рак матки зростає відносно узагальнених контрольних показників на 93,2%, на 66,2% перевищував такий у секреторну фазу циклічних змін нормального ендометрія і у 2,4 раза більший, ніж в ендометрії здорових жінок із проліферативною фазою менструального циклу.

Найбільших змін зазнавала кількість в ендометрії sFas-L, яка при спадково обтяженому раку матки перевищувала узагальнений контрольний рівень у 8,6 раза, була у 7,0 раза вищою за таку в секреторну фазу і в 11,5 раза більшою, ніж у проліферативну фазу циклічних змін нормального ендометрія.

Порівняльний аналіз, проведений у хворих на спадково обтяжену гіперплазію і спадково обтяжену неопластичну трансформацію ендометрія, показав, що в останньому випадку рівень у тканині ендометрія білка p53 у 2,3 раза вищий, а кількість sFas-L – у 4,0 раза більша за відсутності між групами відмінностей вмісту в ендометрії sCD95.

Відносно даних у пацієток з атиповою гіперплазією ендометрія при спадково обтяженому раку матки кількість в ендометрії білка p53 більша на 82,5%, вміст sCD95 – вищий на 88,6%, а рівень sFas-L зростає майже в 4 рази.

За результатами порівняльного аналізу, при спадково необтяженому і спадково обтяженому раку матки вірогідно відрізнявся лише один із досліджуваних показників – вміст в ендометрії білка p53 на 42,5% більший при неопластичній трансформації ендометрія у хворих зі спадково обтяженим онкологічним анамнезом.

За результатами порівняльного аналізу, проведеного серед усіх досліджуваних груп, мінімальний вміст в ендометрії білка p53 спостерігався у практично здорових жінок у проліферативну фазу менструального циклу, максимальний – у хворих на спадково обтяжену неопластичну трансформацію ендометрія. Стосовно рівня в ендометрії sCD95 статистично значущих змін не визначено. Мінімальна кількість в ендометрії sFas-L виявлена в проліферативну фазу нормального менструального циклу, проте вірогідно максимальних показників даного параметра не відзначалось.

Отже, для спадково обтяженого раку матки характерним є значне зростання відносно контрольних даних, отриманих у проліферативну фазу циклічних змін нормального ендометрія, вмісту в неопластично трансформованому ендометрії всіх досліджуваних показників: білка p53 – в 11 разів, sCD95 – у 2,5 раза, sFas-L – у 12 разів.

Висновок

В ендометрії хворих на гіперплазії та рак ендометрія мають місце суттєві зміни апоптичних чинників I типу – APO1/Fas (CD95), s Fas-L, p53 залежно від онкологічної обтяженості спадкового анамнезу.

Перспективи подальших досліджень. Результати дослідження мають значення не тільки для поглиблення уявлень про роль апоптозу в підтримці нормального клітинного гомеостазу, але і в патогенезі гіперплазій ендометрія стосовно їх малигнізації.

Література

1. Баранов В.В. Мировые стандарты и результаты лечения рака эндометрия // – Матер. 5-й Рос. Онкол. Конф. – Москва, 2001. - С. 102-110.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – СПб: Фолиант, 2002. – 523 с.
3. Владимирская Е.Б. Механизмы апоптотической смерти клеток // Гематол. и трансфузиол. – 2002. – Т. 47, № 2. – С.35-40.
4. Запорожан В.М., Цегельський М.Р. Гінекологічна патологія: Атлас: Навч. посібник. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2002. – 308 с.
5. Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю. Гибель клетки (апоптоз). – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
6. Мельник Н.Н. Молекулярно-генетические маркеры рака эндометрия // Здоровье женщины. – 2005. – Т. 22, №2. – С. 139-142.
7. Atasoy P., Bozdogan O., Erekul S. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium // Gynecol. Oncol. – 2003. – Vol. 91, № 2. – P.309-317.
8. Kokawa K., Shikone T. Apoptosis and the expression of Bax and Bcl-2 in hyperplasia and adenocarcinoma of the uterine endometrium // Hum. Reprod. – 2005. – Vol.16, № 10. – P.2211-2218.
9. Molecular pathology of endometrial hyperplasia and carcinoma / Matias-Guiu X., Catusus L., Bussaglia E. et al. // Hum. Pathol. - 2004. - Vol. 32, N 6. - P.569-577.
10. Shang Y. Molecular mechanisms of oestrogen and SERMs in endometrial carcinogenesis // Nat. Rev. Cancer. - 2006. - Vol. 6, N 5. - P.360-368.

ФАКТОРЫ АПОПТОЗА У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЯМИ ЭНДОМЕТРИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОНКОЛОГИЧЕСКИ ОТЯГОЩЁННОГО АНАМНЕЗА

С.А.Цынтарь, А.П.Пересунько

Резюме. Изучены механизмы апоптоза при гиперплазиях и рака эндометрия у женщин в зависимости от онкологически отягощённого анамнеза. Изученные в ткани эндометрия факторы апоптоза I типа - APO1/Fas (CD95), s Fas-L, p53 углубляют наши представления о патогенетических особенностях гиперплазий эндометрия и их склонности к малигнизации.

Ключевые слова: гиперплазия и рак эндометрия, факторы апоптоза I типа, наследственный анамнез.

THE FACTORS OF APOPTOSIS IN WOMEN WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIAS, DEPENDING ON ONCOLOGICALLY HEREDITARY ANAMNESIS

S.A.Tsyntar, O.P.Peresun'ko

Abstract. The mechanisms of apoptosis in women with endometrial hyperplasia and cancer depending on the oncologically aggravated anamnesis have been studied. The factors of apoptosis of type I – APO1/Fas (CD95), sFas- α , protein p-53 studied in the endometrial tissue extend our concepts about the pathogenetic specific characteristics of endometrial hyperplasias and their predisposition to malignancy.

Key words: endometrial hyperplasia and cancer, factors of apoptosis of type I, hereditary anamnesis.

Рецензент – проф. І.С.Давиденко

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.96-99

Надійшла до редакції 29.06.2007 року

УДК 616.24-073.584-08-039.76

*В.Г.Чернявський***ЛАЗЕРНО-КОРЕЛЯЦІЙНА СПЕКТРОСКОПІЯ ЯК НОВИЙ МЕТОД В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ**Кафедра факультетської терапії (зав. – д.мед.н. А.С.Поляков)
Одеського державного медичного університету

Резюме. У статті наведені результати вивчення ефективності стандартного лікування 22 хворих на ХОЗЛ на госпітальному етапі за допомогою методу лазерно-кореляційної спектроскопії та оцінки пероксидного окиснення ліпідів біологічних рідин. До лікування встановлено гідролітичний напрям зрушень у хворих як у сироватці крові, так і в конденсаті вологи

видихуваного повітря. Після проведеного стандартного лікування у хворих на ХОЗЛ в організмі в цілому та в бронхолегеневій системі не відбулося значних змін на краще.

Ключові слова: лазерно-кореляційна спектроскопія, хронічні обструктивні захворювання легенів, лікування.

Вступ. Зростання захворюваності та смертності від хронічних обструктивних захворювань легенів (ХОЗЛ), існуючі труднощі в підборі ефективних лікувальних і реабілітаційних заходів визначають необхідність пошуку нових методів діагностики та контролю за станом здоров'я хворих на дану нозологію [3].

Аналізуючи величезний інформаційний потік, що стосується даної проблеми, може скластися помилкове уявлення про те, що вона вже вирішена. Дійсно, у всьому світі пильну увагу надано розробці все нових і нових критеріїв, підходів та методів діагностики ХОЗЛ, але це може свідчити більше про те, що проблема далека від свого вирішення.

Цей факт підтверджує і клінічна епідеміологія, яка є методологічною основою доказової медицини та оцінює клінічні дослідження тільки враховуючи прямі показники: захворюваність, смертність, інвалідизацію та ін. Варто відзначити, що оцінка непрямих («сурогатних») критеріїв-показників (аналіз крові, дані досліджень інших біологічних середовищ організму, симптоми та ін.) вважається некоректною, оскільки ці показники рідко корелюють із кінцевими результатами лікувально-реабілітаційних заходів [6]. Найважливішим підсумком лікувально-реабілітаційної програми в доказовій медицині сьогодні є передусім поліпшення якості життя хворого, особливо у віддаленому періоді.

Сучасні методи клініко-лабораторної діагностики патологічних процесів, моніторингу ефективності лікування, критеріїв прогнозів тощо базуються на визначенні цілого комплексу численних параметрів системного та/або місцевого секреторного гомеостазу. Проте традиційні способи індикації забезпечують якісне визначення та кількісне вимірювання лише деякої, обмеженої кількості параметрів, потребують багатьох складних пристроїв, обладнання та реактивів.

За допомогою методу лазерно-кореляційної спектроскопії (ЛКС) можна визначити спрямованість патологічних змін, що виникають під дією патологічних чинників та тригерів у організмі. На відміну від інших клініко-лабораторних ме-

тодів, ЛКС дозволяє комплексно оцінити характер, структури і взаємодії різних речовин, що є в біологічних рідинах за норми і патології, а також спостерігати динаміку змін у них під дією лікувально-реабілітаційних чинників. Отже, є можливість фіксувати перебіг, характер спрямованості змін в організмі в цілому та на різних рівнях його організації, і дозволяє визначити механізми патологічних процесів, їх обтяженість, ефективність лікування. Такий підхід у визначенні обтяженості патологічних процесів дає можливість прогнозування подальшого перебігу патології у хворого.

Мета дослідження. Обґрунтувати ефективність стандартного лікування хворих на ХОЗЛ на госпітальному етапі за допомогою методу ЛКС біологічних рідин.

Матеріал і методи. Обстежено 22 хворих на ХОЗЛ (21 чоловік та 1 жінка) віком від 30 до 76 років, які перебували на лікуванні в пульмонологічному відділенні Одеської обласної клінічної лікарні. В одного хворого діагностовано ХОЗЛ I ст., у п'яти – II ст., у 12 – III ст., а в чотирьох – IV ст. Всі хворі перебували у фазі загострення захворювання. Контрольну групу склали 30 осіб без запальних захворювань бронхолегеневої системи.

Дослідження хворих включало аналіз скарг, анамнез захворювання та життя, даних об'єктивного огляду, пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) у сироватці крові та в конденсаті вологи видихуваного повітря (КВВП), лазерно-кореляційна спектроскопія сироватки крові та КВВП, спірографія. Усі хворі обстежувалися двічі: до та після проведеного, згідно зі стандартом лікування.

Пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) у сироватці крові та в КВВП, виконувалося за модифікованим методом Волчегорського та співавт. [6], з визначенням рівня дієнових кон'югат (ДК), кетодієнів (КД), спряжених триєнів (СТ) та Шиффових основ (ШО). ЛКС сироватки крові та КВВП виконували в лабораторії НДІ біофізики ОДМУ. КВВП збирали за розробленим нами методом [4]. Зразки сироватки крові готували за раніше описаною методикою [1].

Статистичний аналіз отриманих результатів виконували за допомогою пакета програм Microsoft Excel з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті проведеного лікування у 21 хворого (один хворий помер) спостерігався незначний регрес скарг у вигляді зменшення задишки, поліпшення реологічних та макроскопічних властивостей мокротиння, деяке збільшення толерантності до фізичного навантаження.

Аналіз одержаних результатів (табл.1), свідчить, що ХОЗЛ у стадії загострення відповідає виражена активація вільнорадикальних процесів. При дослідженні рівня первинних продуктів ПОЛ у сироватці крові, виявлене вірогідне ($p<0,001$) збільшення їх вмісту в ізопропанольній фазі екстинції на 82,0% і на 23,3% ($p<0,05$) у гептановій порівняно з контрольною групою.

Рівень вторинних продуктів ПОЛ сироватки крові у хворих до початку лікування вірогідно ($p<0,001$) збільшений як у гептановій – на 64,0%, так і в ізопропанольній – на 14,6%. Слід зазначити вірогідне зниження ($p<0,01$) вмісту Шиффових основ у сироватці крові хворих до початку лікування в гептановій фазі екстинції, але в ізопропанольній, на відміну від контрольної групи, до початку лікування Шиффові основи визначалися.

При порівнянні результатів дослідження ПОЛ у хворих до та після проведеного стандартного лікування в пульмонологічному стаціонарі встановлено, що рівень первинних і вторинних продуктів у сироватці крові доказово не змінився. Зміст кінцевих продуктів ПОЛ у гептановій фазі екстинції вірогідно ($p<0,05$) зменшився на 50%, а в ізопропанольній вони взагалі не виявлялися.

Отже, під впливом каскаду патологічних реакцій при ХОЗЛ, зміни в організмі хворих виникають на системному рівні. Під дією стандартної терапії нормалізації інтенсивності ПОЛ сироватки крові, а отже і нормалізації стану на системному рівні, у хворих не відбувається.

Паралельно із системним рівнем вивчали зміни, що відбуваються в організмі хворих на ХОЗЛ на місцевому рівні – у бронхолегеневій системі. Перспективним вважається дослідження КВВП [2].

Рівень первинних продуктів ПОЛ у КВВП в осіб до лікування вірогідно ($p<0,001$) збільшений у гептановій та ізопропанольній фазах на 82,0% та 92,0% відповідно. Вміст вторинних продуктів із високою мірою вірогідності ($p<0,001$) значно підвищений в обох фазах екстинції. Слід відзначити, що на відміну від контрольної групи, у хворих на ХОЗЛ до початку лікування кінцеві продукти ПОЛ у КВВП визначалися.

Якщо порівняти результати дослідження параметрів системи ПОЛ у хворих до та після лікування, то можна відзначити, що рівні первинних і вторинних продуктів не змінилися вірогідно, і лише кількість кінцевих продуктів ПОЛ у КВВП доказово зменшилася. Це свідчить про значну обтяженість стану бронхолегеневої системи й істотну резистентність патологічних реакцій, які проходять у ній, до стандартних методів терапії ХОЗЛ, що відповідає даним літератури [7].

Одержані відмінності результатів досліджень сироватки крові та КВВП групи хворих після лікування вірогідні, порівняно з аналогічними показниками контрольної групи.

Таблиця 1
Параметри системи ПОЛ у хворих на хронічне обструктивне захворювання легенів ($M\pm m$)

Продукти ПОЛ	Сироватка крові						Конденсат					
	Гептанова фаза			Ізопропанольна фаза			Гептанова фаза			Ізопропанольна фаза		
	Кон-троль	Хворі		Кон-троль	Хворі		Кон-троль	Хворі		Кон-троль	Хворі	
		До лікув.	Після лікув.		До лікув.	Після лікув.		До лікув.	Після лікув.		До лікув.	Після лікув.
Первинні: ДК	0,73 $\pm 0,07$	0,90 $\pm 0,05^*$	0,87 $\pm 0,06^*$	0,47 $\pm 0,04$	0,86 $\pm 0,05^*$	0,80 $\pm 0,07^*$	0,10 $\pm 0,02$	0,92 $\pm 0,09^*$	0,86 $\pm 0,07^*$	0,09 $\pm 0,01$	1,02 $\pm 0,2^*$	0,68 $\pm 0,09^*$
Вторинні: КД та СТ	0,10 $\pm 0,02$	0,74 $\pm 0,04^*$	0,81 $\pm 0,05^*$	0,26 $\pm 0,03$	0,64 $\pm 0,03^*$	0,63 $\pm 0,14^*$	0,07 $\pm 0,01$	0,55 $\pm 0,03^*$	0,54 $\pm 0,09^*$	–	0,63 $\pm 0,09$	0,54 $\pm 0,08$
Кінцеві: ШО	0,20 $\pm 0,05$	0,09 $\pm 0,02^*$	0,045 $\pm 0,002^{**}$	–	0,004 $\pm 0,001$	–	–	0,069 $\pm 0,008$	0,0388 $\pm 0,008$	–	0,009 $\pm 0,004$	–

Примітка. * – вірогідність різниць порівняно з контролем; ** – вірогідність різниць до та після лікування, „–” продукти ПОЛ не відмічаються

Таблиця 2
Напрями патологічних зрушень за даними лазерно-кореляційної спектроскопії

Напрями зрушень	Сироватка крові		КВВП	
	До лікування, %	Після лікування, %	До лікування, %	Після лікування, %
Гідролітичні	65	55	63,6	71,5
Синтетичні	20	30	–	–
Змішані	15	15	–	–
Проліферативні	–	–	18,2	9,5
Недиференційовані	–	–	4,6	9,5
Збалансовані	–	–	18,6	9,5

Таким чином, спрямованість змін активності ПОЛ на системному і місцевому рівнях свідчить про те, що зміни в них носять стійкий та односпрямований деструктивний характер.

Посилаючись на джерела літератури [1] про можливість ЛКС фіксувати перебіг характеру і спрямованості змін в організмі в цілому та на різних рівнях його організації, що дозволяє міркувати як про механізми патологічних процесів, які мають місце в організмі, їх обтяженість, так і про ефективність лікування, що проводиться, проаналізували отримані дані у хворих на ХОЗЛ у сироватці та КВВП. Результати ЛКС представлені у табл.2 згідно з напрямками патологічних відхилень.

Як можна помітити, до початку лікування 65% хворих у сироватці крові мало гідролітичну спрямованість зрушень, синтетичну спрямованість – 20% і змішану тільки 15% хворих. Після проведеного лікування, кількість хворих на ХОЗЛ з гідролітично-направленими зрушеннями в сироватці зменшилася до 55%.

До лікування у 63,6% хворих зміни в спектрах у КВВП мали гідролітичну спрямованість, зрушення в інших напрямках траплялися значно рідше. Після стандартного лікування кількість хворих на ХОЗЛ із гідролітичною спрямованістю зрушень у КВВП не тільки не зменшилася, але і зросла до 71,5%.

У сироватці крові та в КВВП, за даними ЛКС, переважають гідролітичні процеси як до, так і після проведеного лікування, що свідчить про незначну ефективність стандартного лікування та суттєву обтяженість патологічних процесів при ХОЗЛ. Це цілком збігається з результатами отриманими при вимірюванні інтенсивності ПОЛ у цих біологічних рідинах.

Висновки

1.Встановлено відповідність отриманих результатів дослідження сироватки крові та КВВП у хворих на ХОЗЛ методом ЛКС порівняно із загальновикористовуваним методом оцінки інтенсивності ПОЛ.

2.Методами ЛКС та оцінки ПОЛ визначено гідролітичний напрям зрушень у хворих на ХОЗЛ

як на системному (сироватка крові), так і на місцевому (КВВП) рівнях.

3.Метод ЛКС є ефективним у дослідженні сироватки крові та КВВП у хворих на ХОЗЛ. Зміни в КВВП та сироватці крові співвідносяться, що дозволить у подальшому використовувати дослідження однієї біологічної рідини, а саме КВВП, яка отримується неінвазивним методом.

4.Після проведеного стандартного лікування у хворих на ХОЗЛ в організмі в цілому та у бронхолегеневій системі не відбулося значних змін на краще, що потребує розробки нових методів і підходів для лікування хворих на ХОЗЛ.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані дані дозволять використовувати метод ЛКС у оцінці ефективності лікувально-реабілітаційних комплексів та в прогнозуванні подальшої течії захворювання у хворих на ХОЗЛ.

Література

1. Бажора Ю.И., Носкин Л.А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. - Одеса: Друк, 2002.- 400с.
2. Бельцер Б.И. Респираторное влаговыведение и значение его исследования в пульмонологии// Терапевт. арх.- 2000.- Т.70, №3.- С.46-50.
3. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких // Рус. мед. ж.- 2003.- Т.11, № 4. - С.160-164.
4. Соболева К.Б., Чернявський В.Г. Декларацийний патент на корисну модель/ Пристрій для збирання конденсату з повітря, що видихають.- №(11)13369 від 15.03.2006.
5. Уваренко А.Р. Доказова медицина у спектрі наукової медичної інформації та галузевої інноваційної політики. – Житомир: Полісся, 2005.- 188с.
6. Хышиктуев Б.С. и др. Методы определения продуктов перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха и их клиническое значение // Клини. лаб. диагност.- 1996.- №3.- С.13-15.
7. Barnes P.J., Hansel T.T. Prospects for new drugs for chronic obstructive pulmonary disease // Lancet.- 2004.-Vol.364.-P.985-995.

ЛАЗЕРНО-КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ КАК НОВЫЙ МЕТОД В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЁГКИХ

В.Г.Чернявский

Резюме. В статье изложены результаты изучения эффективности стандартного лечения 22 больных хроническим обструктивным заболеванием лёгких (ХОЗЛ) на госпитальном этапе с помощью методов ЛКС-метрии и оценки перекисного окисления липидов биологических жидкостей. До лечения установлена гидrolитическая направленность сдвигов у больных как в сыворотке крови, так и в конденсате выдыхаемого воздуха. После проведенного стандартного лечения у больных ХОЗЛ в организме в целом и в бронхолегочной системе не произошло существенных изменений к лучшему.

Ключевые слова: лазерно-корреляционная спектроскопия, хроническое обструктивное заболевания легких, лечение.

LASER-CORRELATION SPECTROSCOPY AS A NEW METHOD IN ESTIMATING THE EFFICIENCY OF MEDICAL PREVENTIVE MEASURES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE*V.G.Cherniavs'kyi*

Abstract. The paper presents the results of studying the efficacy of standard treatment of 22 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) at the hospital stage by means of the method of laser-correlation spectroscopy and an estimation of lipid peroxidation of biological fluids. A hydrolytic orientation of disturbances in patients was established prior to the start of treatment, both in the blood serum and expired air fluid condensate. Upon terminating standard treatment in patients with COPD no considerable changes for the better occurred in the organism as a whole and bronchopulmonary system as well.

Key words: laser-correlation spectroscopy, chronic obstructive pulmonary diseases, treatment.

State Medical University (Odessa)

Рецензент – проф. І.Ф.Мещишен

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.100-103

Надійшла до редакції 5.03.2007 року

УДК 616.438-053.1/31-02:618.3-06

*С.А.Шерстюк, И.В.Сорокина****МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМУСОВ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ**

Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина, факультет фундаментальной медицины,
*Харьковский государственный медицинский университет

Резюме. С целью выявления морфологических особенностей тимуса у детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, от ВИЧ-инфицированных матерей, изучены лимфоидный и эпителиальный компоненты органа с использованием гистологических, иммуногистохимических и морфометрических методов. Выявлены морфологические признаки нарушения функцио-

нальной активности как со стороны лимфоидного, так и эпителиального компонентов, проявляющиеся усилением пролиферативной активности обоих компонентов с накоплением незрелых пре-Т-лимфоцитов (Thy-1), а также клеток различной степени зрелости (CD7, CD38).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, тимус, тимоциты.

Введение. ВИЧ-инфекция относится к числу наиболее распространенных и опасных инфекций человека. Особую важность приобретает проблема инфицирования женщин детородного возраста с последующим внутриутробным инфицированием детей. Количество ВИЧ-инфицированных роженцев возрастает во многих странах мира и в том числе в Украине. Риск инфицирования плода, в настоящее время, составляет 15-25% [9]. Имеются данные, что 80-90% ВИЧ-инфицированных детей заражаются вертикальным путем [8]. Предполагается, что скорость прогрессии инфекции у детей зависит от подкласса полученного от матери вируса. Чем выше степень репликации вируса и образование синцития, тем быстрее развивается СПИД [10]. Развертывание клинической картины ВИЧ-инфекции у детей сопровождается присоединением пневмоцистоза, токсоплазмоза, криптококкоза. Летальный период у внутриутробно ВИЧ-инфицированных детей составляет в среднем 3-5 лет [1]. У ВИЧ-инфицированных детей развиваются изменения во всех системах организма, но, прежде всего, в иммунной и ЦНС [7]. Представляет особый интерес изучение тимуса как центрального органа иммуногенеза у детей раннего возраста. Данные в литературе о морфологических изменениях тимуса у детей раннего

возраста от ВИЧ-инфицированных матерей противоречивы и немногочисленны.

Цель исследования. Установить морфологические особенности тимусов детей раннего возраста от ВИЧ-инфицированных матерей.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили умершие дети в возрасте от 6 месяцев до 5 лет от ВИЧ-инфицированных матерей. Материал собирался с 1998 по 2006 г. в Харьковском перинатальном центре, Одесском и Днепропетровском патолого-анатомических бюро. В исследуемую группу были отобраны 11 случаев умерших детей в возрасте от 6 до 12 месяцев и 17 случаев, возраст которых колебался от 1 до 5 лет. Во всех случаях серологически подтверждена ВИЧ-инфекция и бактериологически - пневмоцистная пневмония. Причиной смерти всех случаев явились легочно-сердечная недостаточность, отек головного мозга и полиорганная недостаточность. Группу сравнения составили 10 мертворожденных плодов и 6 умерших новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, причиной смерти которых явилась легочно-сердечная недостаточность. Оппортунистические инфекции в группе сравнения отсутствовали.

Тимусы измерялись и взвешивались. Вырезанные кусочки органа из разных долек подверга-

лись стандартной проводке для парафиновой заливки, после чего изготавливались срезы толщиной 5-6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу ван-Гизон. Для определения степени зрелости и принадлежности лимфоцитов к той или иной субпопуляции проводили иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к CD3, CD4⁺, CD8⁺, CD7, CD38, CD22, Thy-1, поверхностным рецепторам, к которым они экспрессируют (Novocastra Laboratories Ltd).

Препараты изучали в люминесцентном микроскопе ЛЮМАМ И2 с использованием светофильтров: ФС-1-2, СЗС-24, БС-8-2, УФС-6-3.

Комплекс гистологических и морфометрических исследований проводился на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel [3]. Плотность клеточных элементов подсчитывалась в 1 мм². Все цифровые данные обрабатывались методами статистики. При этом вычисляли среднюю арифметическую степень дисперсии, среднее квадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по методу Стьюдента. При определении степени вероятности допускали точность $p < 0,05$ [4].

Результаты исследования и их обсуждение.

Средняя масса тимусов в группе сравнения составила $12,1 \pm 2,26$ г.

Проведенные морфологические и иммуногистохимические исследования позволили обнаружить изменения в тимусах плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, благодаря которым все случаи были разделены на 3 группы: 25% - гиперплазия тимусов, 20% - простая дисплазия и 55% - дисплазия с выраженной атрофией тимусов.

Морфологически в тимусах при простой дисплазии определялись мелкие дольки, окруженные широкими соединительнотканными перегородками. Края этих долек, как правило, были фестончатые, реже округло очерченные. Деление на корковую и мозговую зоны определялось с трудом. В мозговом веществе тимусов тимические тельца отсутствовали. Наблюдалось резкое лимфоидное опустошение коры и мозгового вещества.

В тимусах с морфологической картиной дисплазии с атрофией выявлялись мелкие дольки, окруженные жировой клетчаткой и массивными разрастаниями соединительной ткани с явлениями дезорганизации в виде фибриноидного набухания и фибриноидного некроза. Лимфоидный компонент, как и эпителиальный, в дольках выражен слабо. Тимоциты расположены во всех зонах неравномерно и представлены очень скудно.

В тимусах при гиперплазии, микроскопическая картина мало отличалась от физиологической нормы. Края долек фестончатые, с четкой границей слоев. Лимфоидный и эпителиальный компоненты в коре и мозговом веществе выраже-

ны сильнее по сравнению с физиологической нормой.

Признаки дисплазии с атрофией имеются и в тимусах умерших детей в возрасте от 1 до 6 месяцев от ВИЧ – инфицированных матерей. Масса тимусов в среднем составила $19,5 \pm 2,12$ г. Тимусы этой группы характеризуются мелкими дольками с массивными разрастаниями соединительной ткани и выраженным лимфоидным опустошением всех структурно-функциональных зон.

По сравнению с группой плодов и новорожденных от ВИЧ – инфицированных матерей, масса тимусов детей раннего возраста в среднем составила $24,5 \pm 2,50$ г, что значительно превышает таковой показатель группы сравнения ($p < 0,001$).

Микроскопически во всех тимусах умерших детей данной группы выявлена картина дисплазии с атрофией [2]. Тимусов с явлениями простой дисплазии и гиперплазии не обнаружили.

Тимусы, микроскопическая картина которых соответствует дисплазии с атрофией, по сравнению с группой плодов и новорожденных от ВИЧ – инфицированных матерей, также имели очень мелкие дольки, окруженные жировой клетчаткой и массивными разрастаниями соединительной ткани. Отмечаются дольки, в которых обнаруживается картина инверсии слоев. Относительный объем коры у детей умерших в возрасте от 6 месяцев и старше постепенно увеличивается (табл. 2). Относительный объем мозгового вещества в тимусах у детей, умерших в возрасте до 1 года проявляет тенденцию к увеличению (табл. 2), а после года – к уменьшению (табл. 3). Обратная зависимость выявляется в отношении относительного объема телец вилочковой железы. Сосудисто-стромальный компонент тимусов с возрастом замещается другими зонами, о чем свидетельствует постепенное уменьшение его относительного объема (табл. 2 и 3). Плотность тимоцитов коры и мозгового вещества, увеличивается ($p < 0,05$) (табл. 2 и 3). Эпителиальный компонент субкапсулярной зоны ($510 \pm 6,2$ экз. мм²), коры ($450 \pm 2,7$ экз. мм²) и мозгового вещества ($320 \pm 3,2$ экз. мм²), тимусов данной группы представлен в большем объеме, по сравнению с тимусами плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей и группой умерших детей в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ – инфицированных матерей.

Иммуногистохимически в тимусах умерших детей до года наблюдается уменьшение относительного объема всех зрелых форм тимоцитов, экспрессирующих антигены CD3, CD4⁺, CD8⁺. У детей от ВИЧ-инфицированных матерей, умерших в возрасте старше одного года, происходит увеличение относительного объема всех форм зрелых тимоцитов. Относительный объем тимоцитов разной степени зрелости экспрессирующие маркеры CD7 и CD38 уменьшается. Относительный объем молодых форм тимоцитов с Thy-1 антигеном, у детей умерших в раннем возрасте от ВИЧ-инфицированных матерей, превышает тако-

Таблица 1

Относительные объемы основных структурных компонентов и плотность клеток тимусов плодов и новорожденных при дисплазии с атрофией от ВИЧ-инфицированных матерей

Относительные объемы основных структурных компонентов ($X \pm s_x$)%					Плотность клеток (количество в 1 мм^2)	
Группы	Кора	Мозговое вещество	Тельца Гассалья	Строма	Кора	Мозговое вещество
Дисплазия с атрофией	26,3±0,69	36,2±2,13	4,9±0,29	32,6±2,44	7082±250	4592±200

Таблица 2

Относительные объемы основных структурных компонентов и плотность клеток тимусов умерших детей в возрасте от 6 до 12 месяцев при дисплазии с атрофией от ВИЧ-инфицированных матерей

Относительные объемы основных структурных компонентов ($X \pm s_x$)%					Плотность клеток (количество в 1 мм^2)	
Группы	Кора	Мозговое вещество	Тельца Гассалья	Строма	Кора	Мозговое вещество
Дисплазия с атрофией	28,3±2,18*	39,9±2,94*	3,6±0,76*	28,1±2,55*	8718±245*	6011±215*

Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с группой плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей

Таблица 3

Относительные объемы основных структурных компонентов и плотность клеток тимусов умерших детей в возрасте старше 1 года при дисплазии с атрофией от ВИЧ-инфицированных матерей

Относительные объемы основных структурных компонентов ($X \pm s_x$)%					Плотность клеток (количество в 1 мм^2)	
Группы	Кора	Мозговое вещество	Тельца Гассалья	Строма	Кора	Мозговое вещество
Дисплазия с атрофией	37,5±2,16*	35,4±1,71	5,4±0,61*	21,8±1,21*	11405±306*	7347±185*

Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с группой плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей

Таблица 4

Относительные объемы основных клонов иммунных клеток в тимусах плодов и новорожденных детей, и детей, умерших в разном возрасте от ВИЧ-инфицированных матерей

Группы сравнения	Относительные объемы основных клонов иммунных клеток ($X \pm s_x$)%			
	Дисплазия с атрофией плоды и новорожденные	Дисплазия с атрофией от 1 до 6 месяцев	Дисплазия с атрофией от 6 до 12 месяцев	Дисплазия с атрофией старше 1 года
CD3	23±6,0	19±4,0	20±5,0	29±4,0
CD4+	16±4,0	13±3,5	15±4,0	25±3,0*
CD8+	9±1,5	6±1,7	8±1,5	11±2,5
CD4+/CD8+	1,8±0,26	2,2±0,2	1,8±0,15	3,2±0,4*
CD7	90±24	90±8	85±5	75±5
CD38	86±22	86±6	81±4	72±4
Thy-1	10±3,0	8±2,5	9±3,5	11±1,5
HLA-Dr	0,6±0,03	0,4±0,02*	0,5±0,04*	0,7±0,04*
ИЛ-7	0,9±0,01	0,5±0,01*	0,7±0,02*	2,8±0,1*
ИЛ-4	0,2±0,03	0,1±0,01*	0,2±0,02*	0,9±0,01*

Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с группой плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей

вой показатель группы сравнения ($p > 0,05$). В исследуемой группе иммунорегуляторный индекс $CD4^+/CD8^+$ выше, по сравнению с тимусами при дисплазии с атрофией у плодов и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей ($p < 0,05$). Кроме того, отмечается достоверное ($p < 0,05$) увели-

чение относительного объема ИЛ-4 продуцентов. Относительный объем ИЛ-7 продуцирующих клеток в тимусах умерших детей в возрасте от 6 месяцев до 1 года увеличивается и превышает таковой показатель в тимусах умерших детей от 1 до 6 месяцев. В тимусах умерших детей старше

1 года относительный объем ИЛ-7 продуцентов еще больше проявляет тенденцию к увеличению и превышает показатель группы сравнения ($p < 0,001$). Относительный объем эпителиоцитов, экспрессирующих HLA-Dg-антиген, у детей, умерших в возрасте старше 1 года выше, чем в группе сравнения. Все выше указанные данные представлены в таблице 4.

Морфологически, в этой группе, по сравнению с мертворожденными и новорожденными от ВИЧ – инфицированных матерей, выявлено усиление функциональной активности тимусов, о чем свидетельствует уменьшение относительного объема стромы и увеличение относительного объема лимфоидного компонента [2]. В последнем нарастает популяция зрелых (CD3, CD4⁺, CD8⁺), незрелых (Thy-1) и пролиферирующих (CD7, CD38) тимоцитов. По-видимому, этому способствовало стремительное увеличение относительного объема факторов стимулирующих пролиферацию и дифференцировку тимоцитов, которыми являются ИЛ -4 и ИЛ-7 продуценты [6]. Увеличение количество ИЛ 7 способствует повышению относительного объема молодых тимоцитов, так как они приобретают устойчивость к индукторам апоптоза [5].

Выводы

1. По сравнению с группой мертворожденных и новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет гистологическая картина тимусов более однородна и представлена дисплазией с атрофией.

2. В тимусах детей, умерших в раннем возрасте от ВИЧ-инфицированных матерей, по сравнению с ВИЧ-инфицированными мертворожденными и новорожденными выявляются морфологические и иммуногистохимические признаки повышения функциональной активности как со стороны лимфоидного, так и эпителиального компонентов, проявляющиеся повышением плотности клеток, усилением их пролиферативной активности и степенью созревания.

3. Несмотря на морфологические признаки усиления функциональной активности тимусов детей раннего возраста от ВИЧ-инфицированных матерей, степень возрастания активности реакции иммунной системы оказалась недостаточной для обеспечения иммунного гомеостаза совместимого с жизнью.

Перспектива дальнейших исследований связана с установлением патогенеза выявленных морфологических изменений тимуса.

Литература

1. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. ВИЧ-инфекция: руководство для врачей. – Санкт-Петербург. – 2000. - С. 138.
2. Ивановская Т.Е., Зайратьянц О.В., Леонова Л.В., Волощук И.Н. Патология тимуса. – 1996. - С. 270.
3. Лапач С.К., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - К.: МОРИОН, 2001. - 408с.
4. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. - 256 с.
5. Серова Л.Д. Иммунология старения // Мед. вестн. – 2001. – №27. – С.13-16.
6. Смирнов В.С., Фрейдлин И.С. Иммунодефицитные состояния. – 2000. – Санкт – Петербург. - С.21-22.
7. Цинзерлинг В.А., Красногорская О.Л., Васильева М.В. Перинатальная патология при ВИЧ-инфекции // Арх. патол. – 2005. - №5. – С.48-51.
8. Fowler M.G., Rogers M.F. Overview of perinatal infection. // J. Nutr.- 1996.- Vol. 126.- P.2602-2607.
9. Newell M.L., Gray G., Bryson Y.J. Prevention of mother-to child transmission of HIV-1 transmission // AIDS. – 1997. – Vol. 11, Suppl. A. – P.165–172.
10. Scarlatti G. Transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) from mothers to child correlates with viral phenotype //Virology. - 1993. – Vol. 197. – P.624-629.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТИМУСІВ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ

С.О.Шерстюк, І.В.Сорокіна

Резюме. З метою виявити морфологічні особливості тимуса у дітей, померлих у віці від 6 місяців до 5 років, від ВІЛ-інфікованих матерів, вивчені лімфоїдний та епітеліальний компоненти органа з використанням гістологічних, імуногістохімічних і морфометричних методів. Виявлені морфологічні ознаки порушення функціональної активності як із боку лімфоїдного, так і епітеліального компонентів, які проявляються посиленням проліферативної активності обох компонентів із накопиченням незрілих пре-Т-лімфоцитів (Thy-1), а також клітин різного ступеня зрілості (CD7, CD38).

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, тимус, тимоцити.

**MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THYMUSES
IN EARLY-AGE CHILDREN BORN TO HIV-INFECTED MOTHERS***S.A.Sherstiuk, I.V.Sorokina*

Abstract. With a view of studying the morphological peculiarities of the thymus in children died at the age from 6 months to 5 years and born to HIV-infected mothers the lymphoid and morphological components of the organ have been studied, employing histological, immunohistochemical and morphometric methods. Morphologic signs of impaired functional activity both on the part of the lymphoid and epithelial components manifested by intensified proliferative activity of both components with an accumulation of immature pre-T-lymphocytes (Thy-1), as well as cells of diverse of maturity (CD7, CD38) have been detected.

Key words: HIV-infection, thymus, thymocytes.

State Medical University (Khar'kov)
Khar'kov National University Named after V.N.Karazin (Khar'kov)

Рецензент – проф. І.С.Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.103-107

Надійшла до редакції 4.06.2007 року

УДК 616.379-008.64-053.2-08:612.017

*А.Шіран***ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ
СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ПОВІЛЬНО ПРОГРЕСУЮЧИЙ
АВТОІМУННИЙ ДІАБЕТ ДОРΟΣЛИХ**

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології (зав. – проф. І.Й.Сидорчук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Вивчали показники структури та гемодинаміки серця при повільно прогресуючому автоімунному діабеті у дорослих (LADA). Отримані результати свідчать про відмінність причин розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка в осіб із LADA і цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. Встановлено, що в процесі формування гіпертрофії міокарда при ЦД 2-го

типу основне значення належить гіперінсулінемії. В осіб з LADA спостерігається кореляція між масою міокарда лівого шлуночка і ступенем компенсації вуглеводного обміну.

Ключові слова: цукровий діабет, повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих, серцево-судинна система, доплер-ехокардіографія.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) становить серйозну медико-соціальну проблему, що зумовлено його високою поширеністю, тенденцією до збільшення числа хворих, хронічним перебігом, що визначає кумулятивний характер захворювання [7]. В Україні станом на 1.01.2007 р. зареєстровано понад 1048000 хворих на ЦД [1]. Щорічно кількість вперше діагностованих випадків становить 6-10% до загального числа хворих, що призводить до його подвоєння через кожних 10-15 років [6].

Патогенез ЦД 1 типу містить дві фази: під час першої з них під впливом зовнішніх чинників відбувається пригнічення функції бета-клітин підшлункової залози [2,5]. Друга фаза вважається HLA-залежною і призводить до швидкої автоімунної деструкції бета-клітин. У дорослої людини друга фаза має більш повільний перебіг (порівняно з дитячим віком), і прогресування недостатності бета-клітин відбувається впродовж декількох місяців чи навіть років. Пізній або повільний початок ЦД 1 типу йменують латентним автоімунним діабетом у дорослих (Latent Autoimmune Diabetes in Adults, LADA) [3,4]. З огляду на, що LADA має подібні ознаки як із ЦД 1-го типу, так і з ЦД 2-го типу, безсумнівний нау-

ково-практичний інтерес становить вивчення і прогнозування можливих ускладнень ЦД у цій когорті пацієнтів.

Мета дослідження. Встановити особливості показників структури та гемодинаміки серця при повільно прогресуючому автоімунному діабеті у дорослих.

Матеріал і методи. Обстежено 32 особи з повільно прогресуючим автоімунним діабетом у дорослих (група 1) і 22 пацієнти на ЦД типу 2 (група 2). Діагноз LADA встановлено на підставі імунологічного дослідження, яке включало визначення наявності автоантитіл до бета-клітин: автоантитіл до клітин островців Лангерганса (Isletest-ICA), антитіл до інсуліну – IAA (Insulin Autoantibodies), антитіл до глутаматдекарбоксілази (GAD-ab). Стан компенсації ЦД оцінювали за сукупністю клінічних проявів хвороби й основних біохімічних показників. Глікозильований гемоглобін (HbA1c) визначали за допомогою стандартних наборів на апараті "Bio-Rad" (США). Враховуючи негативний вплив на організм порушеного метаболічного статусу, нами зроблено оцінку морфології та функції серцево-судинної системи в обстежених пацієнтів. Допплер-ехокардіографія виконувалася ультразвуковою

системою "Siemens-SL", обладнаною датчиком з частотою 3,5 МГц. Параметри, які використовувалися при дослідженні морфології лівого шлуночка: кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий систолічний розмір (КСР); товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП); товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ); маса лівого шлуночка, відкоригована щодо площі поверхні тіла. З метою визначення систолічної функції лівого шлуночка (за методом Teichholz) досліджували фракцію скорочення (%); швидкість циркулярного вкорочення волокон (м/с); середнє аортальне прискорення (м/с²); максимальну швидкість аортального потоку (см/с); серцеву продукцію; системний судинний опір (дин/с.см⁻⁵). Діастолічну функцію лівого шлуночка характеризували: швидкість ранньодіастолічного потоку E (см/с); швидкість потоку, зумовленого систолою передсердь A (см/с); коефіцієнт співвідношення швидкості ранньодіастолічного потоку до швидкості потоку, зумовленого систолою передсердь E/A; період ізометричного розслаблення (мс).

У 2D-режимі з парастернальної позиції за довгою віссю лівого шлуночка визначали кінцевий діастолічний розмір правого шлуночка (КДР ПШ, мм), а у двокамерній верхівковій позиції здійснювали вимір довгої осі лівого шлуночка (L, мм). Проводили розрахунок маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) та індексу маси міокарда (ІММЛШ) за формулою "площа – довжина" (Н. Шиллер, М.А. Осипов, 1993). Для більш повної характеристики геометрії стінок і порожнини лівого шлуночка розраховували співвідношення ТМШП до ТЗСЛШ, що характеризує симетричність гіпертрофії лівого шлуночка, і співвідношення КДР лівого шлуночка до L, що характеризує форму порожнини лівого шлуночка, а також відносно товщину стінки лівого шлуночка (ВТСЛШ).

Усі обстежені пацієнти розподілені відповідно до різних типів геометрії лівого шлуночка. Згідно з рекомендаціями R. Devereux (1995), поділ ґрунтувався на значеннях показників ІММЛШ і ВТС. Верхньою межею норми для ІММЛШ вважали 110 г/м² у чоловіків і 90 г/м² у жінок, а для ВТС — 0,45 незалежно від статі. При цьому особи з ІММЛШ і ВТС меншою від вказаних цифр увійшли до підгрупи "нормальна геометрія лівого шлуночка". Ізольоване збільшення ВТС розглядали як концентричну перебудову лівого шлуночка, а зменшення – як ексцентричну перебудову лівого шлуночка. У пацієнтів із збільшенням маси міокарда при нормальній ВТС діагностували ексцентричну гіпертрофію лівого шлуночка. Одночасне підвищення обох параметрів свідчило про формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка.

У 2D-режимі також визначали діаметри лівого передсердя: передньо-задній, верхньо-нижній і медіально-латеральний, а також діаметри правого передсердя: верхньо-нижній і медіально-латеральний. Використовуючи ці показники, за

формулами, запропонованими A.Sanfilippo і співавт. (1990), розраховували об'єм лівого передсердя (ОЛП) і об'єм правого передсердя (ОПП).

Результати дослідження статистично оброблені з використанням методів медичної статистики. Числові дані наведені у вигляді середніх із стандартним відхиленням ($M \pm m$) для показників із розподілом, наближеним до нормального. Для визначення кореляційного взаємозв'язку використовували критерій рангової кореляції Спірмена. Відмінність вважалася вірогідною при $p < 0,05$. Математичні розрахунки здійснювали на РС з використанням програм «Excel» і «Біостат».

Результати дослідження та їх обговорення.

За таким вагомим чинником ризику розвитку ІХС, як артеріальна гіпертензія, хворі на повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих (група 1) не відрізнялися від хворих на ЦД 2-го типу (група 2) (табл. 1).

За середніми величинами артеріального тиску (АТ) пацієнти з LADA і ЦД 2-го типу вірогідно між собою не відрізнялися, проте привертає увагу той факт, що хворі на LADA мали вищий середній діастолічний тиск (80,2 мм рт.ст., порівняно з 70,4 мм рт.ст. у хворих на ЦД 2-го типу, хоча ця різниця і не була вірогідною ($p > 0,05$).

Нами не встановлено будь-яких відхилень у масі та морфології лівого шлуночка в пацієнтів обох груп (табл. 2).

У таблиці 3 наведено доплер-ехокардіографічні ознаки лівошлуночкової систолічної та діастолічної функції. Нами не встановлено доказів систолічної дисфункції в пацієнтів із ЦД 2-го типу. Лише відхилення одного параметра (зниження середнього аортального прискорення) статистично вірогідне.

При дослідженні доплер-ехокардіографічних ознак діастолічної функції лівого шлуночка встановлено явні відхилення міокардіального розслаблення, про що свідчить статистично вірогідне подовження часу ізометричного розслаблення, вірогідне зниження коефіцієнта співвідношення швидкості ранньодіастолічного потоку до швидкості потоку, зумовленого систолою передсердь (коефіцієнт E/A), головним чином за рахунок підвищення швидкості потоку, зумовленого систолою передсердь A.

Загалом у всіх обстежених нами хворих обох груп не встановлено статистично вірогідних збільшень ТМШП, ТЗСЛШ, ММЛШ і ІММЛШ, а також вірогідних тенденцій до збільшення ВТСЛШ.

На підставі співвідношення ІММЛШ і ВТСЛШ здійснено аналіз геометричної адаптації лівого шлуночка у хворих на LADA із артеріальною гіпертензією. У 3 (37,5%) пацієнтів виявлено нормальну геометрію лівого шлуночка, у 2 (25%) хворих встановлено ознаки концентричної гіпертрофії лівого шлуночка, у 2 хворих (25%) спостерігали концентричну перебудову лівого шлуночка і в одного пацієнта (12,5%) – ексцентричну гіпертрофію лівого шлуночка.

Таблиця 1

Артеріальний тиск хворих на LADA і ЦД типу 2 (M±m)

Артеріальний тиск (ммрт.ст.)	Група 1 (n=32)	Група 2 (n=22)	P
Систолітичний АТ (мм рт.ст.)	124,5±16,3	128,6±14,9	>0,05
Діастолітичний АТ (мм рт.ст.)	80,2±11,5	70,4±9,2	>0,05

Таблиця 2

Допплер-ехокардіографічні параметри морфології лівого шлуночка у пацієнтів із цукровим діабетом

Показники	Група 1 (n=32)	Група 2 (n=22)	P
КДР (мм)	48±3	47±4	>0,05
КСР (мм)	30±2	30±4	>0,05
МШП (мм)	9,2±1,5	9,8±1,7	>0,05
ЗС (мм)	8,5±1,4	8,9±1,1	>0,05
Маса лівого шлуночка (г)	83±14	86±17	>0,05

Таблиця 3

Допплер-ехокардіографічні параметри лівошлуночкової функції у пацієнтів із цукровим діабетом

Показники	Група 1 (n=32)	Група 2 (n=22)
Систолічна функція лівого шлуночка		
фракція скорочення (%)	36±4,0	36±4,5
швидкість циркулярного вкорочення волокон (м/с)	1,3±0,1	1,2±0,2
середнє аортальне прискорення (м/с ²)	10,1±0,1	9,3±0,2*
максимальна швидкість аортального потоку (см/с)	0,9±0,1	0,9±0,2
системний судинний опір (дин/с.см ⁻⁵)	1460±343	1470±372
Діастолічна функція лівого шлуночка		
швидкість ранньодіастолічного потоку E (см/с)	79±11	74±13
швидкість потоку, зумовленого систолою передсердь A (см/с)	45±4	58±5*
Коефіцієнт E/A	1,76±0,15	1,28±0,12*
Період ізометричного розслаблення (мс)	84±3	94±3*

Примітка. * – P<0,05

У 6 хворих на LADA без артеріальної гіпертензії (37,5%) виявлена нормальна геометрія лівого шлуночка в 10 (62,5%) – ознаки концентричної перебудови лівого шлуночка.

У результаті кореляційного аналізу встановлено, що в загальній групі хворих на LADA спостерігався помірний позитивний зв'язок ММЛШ із діастолічним артеріальним тиском ($r=0,61$; $P<0,05$) і питомим периферичним опором ($r=0,63$; $P<0,05$). У підгрупі пацієнтів з артеріальною гіпертензією спостерігалася пряма середня кореляційна залежність ТМШП, ТЗСЛШ, ММЛШ і ІММЛШ від діастолічного, середнього артеріального тиску й питомого периферичного опору ($r=0,70$, $P<0,01$). Результати дослідження засвідчують, що порушення діастолічної функції лівого шлуночка досить часто трапляються в пацієнтів із ЦД. Допплер-ехокардіографія може бути застосована як доступний метод для перехресних і довготривалих досліджень лівошлуночкової діастолічної функції у таких пацієнтів.

При кореляційному аналізі отриманих при доплер-ехокардіографії даних нами встановлено, що у хворих на LADA маса міокарда лівого шлуночка залежна від рівня HbA1c (коефіцієнт кореляції $r=0,7$, $p<0,05$) і рівня глікемії натще ($r=0,8$, $p<0,05$).

Таким чином, у хворих на LADA маса міокарда лівого шлуночка залежала від ступеня компенсації вуглеводного обміну. Не отримано вірогід-

ного взаємозв'язку між показниками маси міокарда лівого шлуночка і ліпідним спектром у цій групі. Не виявлено залежності маси міокарда від віку дебюту і тривалості захворювання.

У групі пацієнтів з ЦД 2-го типу маса міокарда також не залежала від віку пацієнтів, тривалості захворювання. Не виявлено взаємозв'язку між масою міокарда і ступенем компенсації вуглеводного обміну. У хворих на ЦД 2-го типу індекс маси міокарда лівого шлуночка корелював з рівнем тригліцеридів у крові ($r=0,83$, $p<0,05$) та індексом маси тіла (ІМТ) ($r=0,82$, $p<0,05$).

З отриманих даних виходить, що причини розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка у хворих на LADA і ЦД 2-го типу різні.

Вірогідний взаємозв'язок маси міокарда лівого шлуночка з рівнем тригліцеридів і масою тіла у хворих на ЦД 2-го типу може свідчити про роль інсулінорезистентності в процесі розвитку гіпертрофії міокарда.

Прямий взаємозв'язок маси міокарда з рівнем HbA1c у хворих на LADA свідчить про значення компенсації вуглеводного обміну в розвитку процесу гіпертрофії міокарда при цій патології.

Висновки

1. Результати, отримані при доплер-ехокардіографічному обстеженні хворих засвідчують відмінність причин розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка у хворих на LADA і ЦД 2-го типу.

2. Встановлено, що в процесі формування гіпертрофії міокарда при ЦД 2-го типу основне значення належить інсулінорезистентності.

3. У хворих на LADA встановлено кореляцію між масою міокарда лівого шлуночка і ступенем компенсації вуглеводного обміну.

Перспективи подальших досліджень. З огляду на необхідність збереження залишкової секреції інсуліну, профілактики розвитку ускладнень ЦД, а також зниження ризику розвитку ІХС у пацієнтів з LADA, безсумнівний науково-практичний інтерес становить вивчення віддалених результатів спостереження за цією когортою хворих.

Література

1. Бідний В.Г., Моїсеєнко Р.О., Жданова М.П. та ін. Стан ендокринологічної служби України та шляхи розв'язання проблемних питань // Міжнар. ендокринол. ж. – 2007. – № 2. – С. 9-14.
2. Bottazzo G.F., Bosi E., Cull C.A. et al. IA-2 antibody prevalence and risk assessment of early insulin requirement in subjects presenting with type 2 diabetes (UKPDS 71) // Diabetologia. – 2005. – Vol. 48. – P. 703-708.
3. Falorni A. Immunologic and genetic aspects of latent autoimmune diabetes in the adult // Minerva Endocrinol. – 2003. – Vol.28. – P. 103-110.
4. Hillman M., Törn C., Thorgeirsson H., Landin-Olsson M. IgG₄-subclass of glutamic acid decarboxylase antibody is more frequent in latent autoimmune diabetes in adults than in type 1 diabetes // Diabetologia. – 2004. – Vol. 47. – P. 1984-1989.
5. Törn C., Gupta M., Nikitina Zake L. et al. Heterozygosity for MICA5.0/MICA5.1 and HLA-DR3-DQ2/DR4-DQ8 are independent genetic risk factors for latent autoimmune diabetes in adults // Hum.Immunol. – 2003. – Vol. 64. – P. 902-909.
6. Turner R., Stratton I., Horton V. et al. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. UK Prospective Diabetes Study Group // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 1288-1293.
7. Zimmet P., Alberty K.G.M.M., Shaw J. Global and societal implications of the diabetic epidemic // Nature. – 2001. – Vol. 414. – P. 782-787.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С МЕДЛЕННО ПРОГРЕССИРУЮЩИМ АУТОИММУННЫМ ДИАБЕТОМ ВЗРОСЛЫХ

А.Ширан

Резюме. Изучали показатели структуры и гемодинамики сердца при медленно прогрессирующем аутоиммунном диабете взрослых (LADA). Полученные результаты свидетельствуют об различии причин развития гипертрофии миокарда левого желудочка у больных с LADA и сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Показано, что в процессе формирования гипертрофии миокарда при СД 2-го типа основное значение имеет гиперинсулинемия. У больных с LADA наблюдается корреляция между массой миокарда левого желудочка и степенью компенсации углеводного обмена.

Ключевые слова: сахарный диабет, медленно прогрессирующий аутоиммунный диабет взрослых, сердечно-сосудистая система, доплер-эхокардиография.

PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE CARDIO-VASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH LATENT AUTOIMMUNE DIABETES IN ADULTS

A. Shiran

Abstract. The author has studied the indices of the structure and hemodynamics of the heart in latent autoimmune diabetes in adults (LADA). The obtained findings are indicative of different causes of the development of myocardial and left ventricular hypertrophy in persons with LADA and diabetes mellitus (DM) type 2. It has been established that in the process of myocardial hypertrophy development in type 2 DM the chief role is played by hyperinsulinemia. A correlation is observed between the mass of the left ventricle and a degree of compensation of carbohydrate metabolism in persons with LADA.

Key words: diabetes mellitus, latent autoimmune diabetes in adults, cardiovascular system, doppler-echocardiography.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.С.Полянська

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.107-110

Надійшла до редакції 22.05.2007 року

Експериментальні дослідження

УДК 57.042:537.5:579.695

¹Є.М.Бабич, ¹Т.В.Хірна, ¹Н.І.Скляр, ²В.С.Антіпов, ²В.А.Кисельов

СУМІСНА ДІЯ ВИСОКОЕНЕРГЕТИЧНОГО ЕЛЕКТРОННОГО ПУЧКА ТА ОЗОНУ НА САНІТАРНО-ПОКАЗОВІ МІКРООРГАНІЗМИ В СТИЧНИХ ВОДАХ

¹Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України, м. Харків²Національний Науковий Центр "Харківський фізико-технічний інститут", м. Харків

Резюме. В експериментальних дослідженнях вивчено сумісну дію високоенергетичного електронного пучка та озону на санітарно-показові мікроорганізми в стічних водах. Показано, що зниження концентрації санітарно-показової мікрофлори в стоках до нормативних показників господарчого водопостачання досягалося при сумісному опроміненні в режимах 4,8 кГр та озонуванні (20 мг/л озону в повітряно-

кисневій суміші) упродовж 6 хвилин. Встановлено, що найбільша бактерицидна дія фізико-хімічних чинників проявляється при низьких значеннях рН стоків (3,0-6,0) та температурі проб у межах 15-20 °С.

Ключові слова: знезараження води, озон, електронний пучок, стічні води, санітарно-показові мікроорганізми.

Вступ. Збільшення країн з розвинутою економікою створило передумови поширення промислових, сільськогосподарських та побутових відходів. Вказані обставини зумовили необхідність посилення заходів охорони навколишнього середовища, у першу чергу водних ресурсів, куди після очищення й скидаються рідкі забруднювачі.

Останнім часом намітився новий перспективний підхід до вирішення задачі знезараження води. Він передбачає використання альтернативних фізико-хімічних методів (вплив ультрафіолету, електронних пучків, ультразвуку, озону та ін.) [2]. Особливо перспективним є використання електронних пучків для стерилізації та очищення стічних вод, що дозволяє не тільки звільнюватися від патогенних бактерій, але і очищати стоки від біологічних та синтетичних домішок. Привабливість такого методу очищення води полягає в тому, що він не чутливий до прозорості води і енергія пучка використовується на сто відсотків [3]. З хімічних методів очистки одним із найбільш реальних та високоефективних є озонування. Окиснення озonom не супроводжується вторинними екологічно несприятливими ефектами, що призводять до утворення високотоксичних сполук. Крім того, технологія озонування дозволяє досягти більш повної очистки і знезараження води [1]. Важливо відзначити, що обидва згадані методи (озонування і опромінення) за характером направленої дії на точки-мішені часто доповнюють один одного, що дозволило вченим прогнозувати при сумісному використанні їх взаємопосилюючий вплив на біооб'єкти та токсиканти [6]. За вказаною методикою спочатку у воду вводять невеликі дози окиснювача, а потім застосовують фізичний метод. Утворення активних чинників значною мірою залежить від інтенсивності опромінення та озонування, а також природи і концентрації органічних складових стічних скидів. Тому питання, за яких умов раціональніше використовувати озон та електронний пучок при знезараженні води, залишається відкритим.

Мета дослідження. Визначити оптимальні режими сумісного опромінення та озонування для знезараження стічних вод і доведення їх якості до нормативних показників господарчого водопостачання.

Матеріал і методи. Проби стічних вод відбирали на різних етапах очистки на Безлюдівських та Диканівських очисних спорудах м. Харкова згідно з діючими нормативними документами.

Мікробіологічні дослідження стічних вод до та після обробки фізико-хімічними чинниками включали визначення в 1 мл кількості мезофільних аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів (МАФAM), а в 1 л – санітарно-показових мікроорганізмів групи кишкової палички (коліформні бактерії) та ентерококів відповідно до діючих нормативних документів [4]. Коліформні бактерії та ентерококи виділяли з води за допомогою методу мембранних фільтрів. Воду пропускали через мембранні фільтри за допомогою вакуумного насоса, після чого фільтри перенесли на відповідні живильні середовища Ендо, ентерококагар та проводили бактеріологічні дослідження. Кількість бактерій визначали шляхом підрахунку колонієутворювальних одиниць на фільтрах з урахуванням об'єму профільтрованої води та виражали в десяткових логарифмах (lg КУО).

Характеристика проб стічної води за показниками електропровідності (рН) виконували згідно з уніфікованим методом [5]. Заміри виконували за допомогою портативного набору для встановлення електропровідності солеутримання FE 257 Kit (WPA, Англія).

Дослідження процесів знезараження води проводили на лабораторній установці, розробленій у ННЦ "Харківський фізико-технічний інститут", яка складалася з потужного випромінювача, високоенергозберігаючого озонатора та проточної системи нового типу з іоноутворювальною камерою знезараження. Для опромінення зразків води різними дозами релятивістських електронів використовувався лінійний резонансний прискорювач.

ривач електронів на біжучій хвилі з частотою 2850 МГц, зібраний за традиційною схемою. Параметри формуючого ним пучка такі: енергія електронів - 3-4 МеВ; струм електронів - 0,5-0,8 А; тривалість струмового імпульса - 2 мкс. На базі озонатора "OZWW-4/2" створено експериментальний стенд, що складався з озонаторної установки на жевріючому розряді з продуктивністю 4 г озону на годину та масовою концентрацією озону більшою за 2%, диспергатора для абсорбції озону з газу в рідину та системи контролю концентрації озону. Вимірювання концентрації озону проводилось за зміною оптичного поглинання на довжині хвилі 254 нм за допомогою спектрографа СТЕ-1.

Досліди проводили в трьох та чотирьох повторюваннях. Результати аналізували статистично за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel 2000 та Biostat-4.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінку ефективності знезараження стічних вод проводили за показниками, які рекомендовані для природних вод (до lg 4,0 КУО/мл – для колиформних бактерій, до lg 3,0 КУО/мл – для ентерококів) [4].

Вплив фізико-хімічних факторів на життєдіяльність санітарно-показової мікрофлори в пробах стічних вод визначали в стаціонарних умовах та в умовах протоку (табл. 1).

Дані, наведені в таблиці 1, свідчать, що знезараження на протоці в умовах малих швидко-

стей (0,05-0,1 л/хв) проходження стічної води через камеру лабораторної установки при озонуванні впродовж 6 хвилин і опроміненні в дозі 4,8 кГр дозволяє знизити концентрацію життєздатних колиформних бактерій до нормативних показників. Такі ж режими визначені відносно обробки води в стаціонарних умовах.

При визначенні оптимальних режимів обробки стічної води слід врахувати, що зниження вмісту санітарно-показової мікрофлори не є єдиним у мікробіологічному відношенні критерієм екологічної ефективності технології знезараження. Для процесів самоочищення, що активно відбуваються в природних водоймах, важливо зберегти популяції постійних мешканців мікробного світу. Вказані сапрофіти входять у групу МАФМ. Зіставлення показників зниження санітарно-показової мікрофлори та збереження бактерій вказаної вище групи мікробів показало, що в 70,0% випадків найбільш сприятливим режимом обробки стічних вод з точки зору інтенсивності розвитку подальших процесів самоочищення є опромінення в поглинаючій дозі 4,8 кГр та озонування (20 мг/л озону в повітряно-кисневій суміші) упродовж 6 хвилин.

У визначеному за енерговитратами режимі знезараження проведена обробка проб стічної води, що відбиралася на різних етапах очистки (табл. 2).

Таблиця 1

Результати бактеріологічних досліджень проб стічної води після одночасного знезараження озоном та електронним пучком в умовах протоку (n=10) та в стаціонарних умовах (без протоку) (n=10)

Умови досліджу	Режими обробки		Середні показники росту бактерій		
	опромінення (кГр)	озонування (тривалість у хвилинах)	МАФМ (lg КУО/мл)	колиформні бактерії (lg КУО/л)	ентерококи (lg КУО/л)
на протоці	3,2	4	1,5±0,07	4,4±0,1	3,5±0,3
без протоку	3,2	4	1,3±0,06	4,1±0,2	3,2±0,4
на протоці	4,8	6	1,3±0,04	3,1±0,2	2,9±0,2
без протоку	4,8	6	0,9±0,03	3,0±0,3	2,8±0,2
на протоці	6,4	8	1,1±0,09	1,3±0,4	2,56±0,40
без протоку	6,4	8	0,88±0,04	2,1±0,8	2,9±0,70
Вихідна концентрація бактерій			7,54±0,6	8,67±0,52	7,67±0,80

Таблиця 2

Результати бактеріологічних досліджень проб стічної води, що відбиралася на різних етапах очистки, після одночасного знезараження озоном та електронним пучком (M±m)

Проби взяті	Режими обробки		Середні показники росту бактерій (МАФМ - lg КУО/мл, інші бактерії - lg КУО/л)					
	Опромінення (кГр)	Озонування (хв)	МАФМ		колиформні бактерії		Ентерококи	
			К	Д	К	Д	К	Д
До очистки (n=15)	4,8	6	6,03±0,69	0,48±0,06	8,12±0,79	2,81±0,33	6,27±0,88	1,90±0,41
Після механічної очистки (n=15)	4,8	6	4,47±0,36	0,3±0,04	7,32±0,58	1,7±0,25	4,6±0,35	0,7±0,1
Після біо-очистки (n=15)	4,8	6	3,4±0,25	0,2±0,11	4,42±0,42	0,7±0,11	3,62±0,33	0,4±0,1

Примітка. К – контрольні зразки; Д – дослідні зразки

Значне зниження (в 1,8 раза) концентрації санітарно-показової мікрофлори після проходження очисних споруд і висока ефективність знезараження стоків фізико-хімічними чинниками при невисоких енергетичних витратах дає підстави вважати, що технологія очистки таких скидів може бути близькою до обробки природної води.

Показана вище особливість знезараження стічних вод у вигляді різної ефективності обробки скидів фізико-хімічними чинниками при однакових режимах їх дії, пов'язана насамперед з тим, що склад їх може суттєво мінятися протягом навіть доби. А це може призводити, насамперед, до зміни рН середовища, яке, згідно з даними літератури, відіграє важливу роль при окисненні біоб'єктів.

У таблиці 3 представлені проби стічних вод, які згруповані за значеннями рН. У кожному зразку скидів кількість іонів водню доводили до трьох зазначених у таблиці концентрацій даного хімічного елемента. Після цього проби обробляли в однакових режимах фізико-хімічними чинниками.

Одержані результати свідчать, що найбільш ефективно знезараження спостерігалось при кислих (рН 3,0-6,0) значеннях середовища. Навіть застосування низьких енергетичних режимів (2,4 кГр при озонуванні 3 хвилини) призвело до

зниження в 9,1 раза концентрації життєздатних санітарно-показових бактерій. При нейтральних значеннях рН ефективність застосування режимів обробки в межах 4,8-6,4 кГр та озонування 6-8 хвилин була такою ж, як і в дослідях при значних концентраціях водню. Проте обробка таких проб скидів при поглинаючій дозі електронного пучка 2,4 кГр та короткочасному опроміненні (3 хв) виявилася менш ефективною: кінцева густина санітарно-показових бактерій майже в 2 рази вища порівняно з кінцевими результатами знезаражування зразків з рН 3,0-6,0 ($p < 0,05$).

У лужних зразках скидів лише обробка в режимі 6,4 кГр з одночасним озонуванням упродовж 8 хв дозволили знизити концентрацію санітарно-показових бактерій до нормативних показників господарчого водопостачання.

Така ж залежність ефективності знезараження від концентрації іонів водню спостерігалась і при дії фізико-хімічних чинників на іншу мікрофлору стічних вод (МАФам та ентерококи).

На процесі поглинання озону в стічних водах може впливати температура скидів. Для того, щоб визначити роль температурного чинника в технології знезараження скидів проби обробляли при різних значеннях температури субстрату (табл. 4).

Дослідження показали, що найбільш несприятливими умовами обробки стічних вод слід вва-

Таблиця 3
Результати бактеріологічних досліджень проб стічної води з різними показниками рН після одночасного знезараження озоном та електронним пучком

Значення рН проб стічної води	Режими обробки		Середні показники росту бактерій (МАФам - lg КУО/мл, інші бактерії - lg КУО/л)					
	Опромінення (кГр)	Озонування (хв)	МАФам		коліформні бактерії		Ентерококи	
			К	Д	К	Д	К	Д
3,0-6,0 (n=10)	6,4	8	4,23±0,21	0	6,99±0,58	0,5±0,05	5,96±0,77	0,5±0,1
	4,8	6		0,5±0,09		0,5±0,1		0,6±0,09
	2,4	3		0		0,7±0,1		1,3±0,2
7,0-7,5 (n=10)	6,4	8	4,87±0,35	0	5,9±0,74	0,5±0,04	5,72±0,51	0,5±0,07
	4,8	6		0,8±0,1		0,75±0,20		0,8±0,1
	2,4	3		1,37±0,11		1,38±0,30		2,5±0,3
8,0-8,5 (n=10)	6,4	8	5,1±0,66	0	7,2±0,39	2,6±0,15	5,6±0,3	1,94±0,20
	4,8	6		0,5±0,06		4,45±0,26		2,34±0,10
	2,4	3		1,85±0,08		4,5±0,11		2,7±0,1

Примітка. К – контрольні зразки; Д – дослідні зразки

Таблиця 4
Результати бактеріологічного дослідження проб стічних вод при різних значеннях температури після сумісної обробки їх електронним пучком та озоном

Температура води	Режим обробки		Середні показники росту бактерій (МАФам - lg КУО/мл, інші бактерії - lg КУО/л)					
	Опромінення (кГр)	Озонування (хв)	МАФам		коліформні бактерії		ентерококи	
			К	Д	К	Д	К	Д
10 °С	4,8	6	6,93±0,50	1,0±0,1	9,12±0,60	2,89±0,30	8,5±0,7	3,2±0,15
15 °С				0,75±0,15		1,89±0,22		2,64±0,18
20 °С				1,15±0,20		3,21±0,24		2,72±0,24
25 °С				1,23±0,10		2,72±0,30		2,66±0,11
30 °С				1,34±0,20		3,3±0,23		3,43±0,47

Примітка. К – контрольні зразки; Д – дослідні зразки

жати як низькі (10 °С), так і показники температури в межах 30 °С. Так, якщо зниження кількості життєздатних бактерій після знезараження при вказаних значеннях температури стічних вод досягало відносно МАФам у 5,1-6,9 раза, колиформних бактерій – у 2,8-3,2 раза, ентерококів – у 2,5-2,7 раза, то при нагріванні проб до 15 °С концентрація вказаних бактерій знижувалася відповідно в 9,2-4,8-3,2 раза ($p < 0,05$).

Таким чином, зниження концентрації санітарно-показової мікрофлори в стоках до нормативних показників господарчопитного водопостачання досягалося при сумісному опроміненні в режимах 4,8 кГр та озонуванні (20 мг/л озону в повітряно-кисневій суміші) упродовж 6 хвилин.

Висновки

1. Ефективність обробки зразків залежить від низки чинників, до яких слід віднести в першу чергу ступінь бактеріального забруднення, рН та температуру води.

2. Найбільш виражена бактерицидна дія фізико-хімічних чинників проявляється при низьких значеннях рН стоків (3,0-6,0) та температурі проб у межах 15-20 °С. Енерговитрати у зазначених умовах обробки водного об'єкта зменшувались у 2-2,7 раза.

Перспективи подальших досліджень. Технологія, що розробляється, перспективна для впровадження на локальних очисних спорудах для очистки стічних вод у стаціонарних умовах. Проведення знезараження великих об'ємів стічної води в проточному режимі перспективно тільки в разі низьких швидкостей потоку або при застосуванні режимів з багаторазовим збільшенням протягом секундних інтервалів енергоза-

трат, що значно звужує сферу можливого використання даної технології очистки через високу дорожнечу. Тому для підвищення ефективності протимікробної дії фізико-хімічних чинників у таких випадках необхідно підібрати додаткові чинники, які могли б посилювати процеси озонування та опромінення.

Література

1. Жуков Н.Н., Драгинский В.Л., Алексеева Л.П. Озонирование воды в технологии водоподготовки // Водоснабжение и санитарная техника. – 2000. – №1. – С.2-4.
2. Зайцева О.В., Резуненко Ю.К. Проблемы совершенствования очистки промышленных сточных вод // Мед. сегодня и завтра. – 2000. – №4. – С.147-150.
3. Котов Ю.А., Соковнин С.Ю. Использование частотных сильнотоочных электронных пучков (СЭП) для водоподготовки и очистки сточных вод // Тезисы докладов международной выставки «Чистая вода Урала-95», Екатеринбург, 1995. – С.55.
4. Методические указания по санитарно-микробиологическому анализу воды поверхностных водоемов, МЗ СССР № 2285 – 81 от 19.01.81 г. - Москва, 1981. – С.3-35.
5. Определение электропроводности. СЭВ // Унифицированные методы исследования качества вод. - 1983. - Ч. 1, Т. 2. - С.251-255.
6. Gehringer P. Groundwater Remediation by Ozone/ Electron Beam Irradiation Treatment. Paper presented at AOTs-1 First Intl. // Conf. on Advanced Oxidation Technologies for Water and Air Remediation. - London, Ontario, Canada, June 25-30, 1994. – P. 130.

СОЧЕТАНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЭЛЕКТРОННОГО ПУЧКА И ОЗОНА НА САНИТАРНО-ПОКАЗАТЕЛЬНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ В СТОЧНЫХ ВОДАХ

Е.М.Бабич, Т.В.Хирна, Н.И.Скляр, В.С.Антипов, В.А.Киселев

Резюме. В экспериментальных исследованиях изучено сочетанное действие высокоэнергетического электронного пучка и озона на санитарно-показательные микроорганизмы в сточных водах. Показано, что снижение концентрации санитарно-показательной микрофлоры в стоках к нормативным показателям хозяйственно-питьевого водоснабжения достигалось при совместном облучении в режимах 4,8 кГр и озонировании (20 мг/л озона в воздушно-кислородной смеси) на протяжении 6 минут. Установлено, что наиболее выраженное бактерицидное действие физико-химических факторов проявляется при низких значениях рН стоков (3,0-6,0) и температуре проб в пределах 15- 20 °С.

Ключевые слова: обеззараживание воды, озон, электронный пучок, сточные воды, санитарно-показательные микроорганизмы.

SYNERGISM OF A HIGH-ENERGY ELECTRON BEAM AND OZONE ON SANITARY-INDICATIVE MICROORGANISMS IN SEWAGE

Ye.M.Babych, T.V.Khirna, N.I.Skliar, V.S.Antipov, V.A.Kiseliov

Abstract. Synergism of a high-energy electron beam and ozone on sanitary-indicative microorganisms in sewage was studied experimentally. It was shown that a decrease of the concentration of sanitary-indicative microflora in sewage to normative characteristics was achieved by combined irradiation at 4,8 kGj and ozonizing (20 mg/l of ozone in an air-oxygen mixture) during 6 minutes. It has been ascertained that the most pronounced bactericidal effect of physico-chemical factors appears at low pH in sewage (3,0-6,0) and at sample temperature being within the limits of 15-20 °C.

Key words: disinfection of water, ozone, electron beam, sewage, sanitary- indicative microorganisms.

I.I.Mechnykov Institute of Microbiology and Immunology of Ukraine's AMS (Kharkiv)
National Scientific Center "Kharkiv Physico-Technical Institute" (Kharkov)

Рецензент – проф. С.С.Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.111-114

Надійшла до редакції 8.06.2007 року

УДК 61:612.017:615.371

А.Ю.Волянський, Ю.В.Никитченко, Л.Л.Смиренко, І.Ю.Кучма., Т.І.Іщенко

ВПЛИВ КАЛОРИЙНО ОБМЕЖЕНОЇ ДІЄТИ НА АКТИВНІСТЬ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІМУНІЗАЦІЇ АДП-АНАТОКСИНОМ

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України, м. Харків

Резюме. Досліджено вплив калорійно обмеженої дієти (КОД) на стан прооксидантно-антиоксидантної системи крові в процесі формування гуморальної імунної відповіді до дифтерійного та правцевого анатоксинів АДП-вакцини в 3-місячних щурів лінії Вістар. У щурів на калорійно обмеженій дієті порівняно з щурами, що перебували на стандартному раціоні, вміст гідроперекисів ліпідів у сироватці крові був нижчим, а активність ферментів антиоксидантної системи - на більш підвищеному рівні. Формування гуморальної

імунної відповіді на АДП-анатоксин у щурів КОД-моделі відрізнялося від визначеної в щурів, що перебували на стандартному раціоні, за рівнем та тривалістю знаходження антиоксинів у кровотоці, та відбувалося на тлі підвищеної активності антиоксидантних ферментів крові при зниженому вмісті гідроперекисів ліпідів сироватки крові.

Ключові слова: АДП-анатоксин, антигілогенез, прооксидантно-антиоксидантна система крові, калорійно обмежена дієта, щури.

Вступ. Відповідно до імунологічної теорії старіння система імунітету з віком зазнає виражених змін, які зумовлюють зростання різних інфекційних захворювань, автоімунних процесів, пухлин і, як наслідок цього, скорочення строку життя [1-3]. Загальновідомо, що калорійно обмежена дієта збільшує тривалість життя, уповільнює вікові зміни імунної системи, зберігає її довше "молодою" [1]. Визначено вплив дієтарного складу харчування на стан прооксидантно-антиоксидантної системи організму. Калорійно обмежена дієта уповільнює генерацію активних форм кисню в редокс-ланцюгах клітини [4-6], знижує концентрацію продуктів перексидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та збільшує активність ряду антиоксидантних ферментів [7,8]. Дослідження показали, що розвиток імунної відповіді за умов щеплення АДП-анатоксином супроводжується суттєвими віковими змінами активності ферментів антиоксидантної системи та вмісту ферменто-активного церулоплазміну в сироватці крові щурів [9].

Мета дослідження. З'ясувати вплив калорійно обмеженого харчування на стан прооксидантно-антиоксидантної системи організму за умов імунізації АДП-анатоксином.

Матеріал і методи. Дослідження впливу калорійно обмеженої дієти (КОД) на стан прооксидантно-антиоксидантної системи крові в процесі формування гуморальної імунної відповіді до дифтерійного та правцевого анатоксинів АДП-вакцини виконували в 3-місячних щурів лінії Вістар. Тварин переводили на експериментальне харчування в 1-місячному віці, якщо маса тіла досягала 60-70 г.

Експеримент проводили на 7 групах щурів: 1-ша група – контрольна, 2-га група отримувала 0,25 мл фізіологічного розчину; 3-7-ма групи – дослідні, тваринам вводили АДП-вакцину в дозі 15 ЛФ дифтерійного та 5 ОЗ правцевого анатоксинів у 0,25 мл препарату. Цю дозу, як мінімально ефективну, обрано в попередньому дослідженні при розробці моделі імунної відповіді на АДП-

анатоксин [10]. Вакцину вводили підшкірно, о 10 годині ранку. Кожна група складалася з шести тварин. Зміни біохімічних показників досліджували до імунізації та в динаміці розвитку імунної відповіді: через 3, 7, 14, 21 та 28 діб після щеплення. Кров для аналізу відбирали шляхом декапітації тварин. Щурів 1-ї групи забивали до імунізації, а 2-ї групи – на третю добу після імунізації.

Антитіла до дифтерійного та правцевого анатоксинів АДП-вакцини визначали в сироватці крові в реакції пасивної гемаглютинації за допомогою стандартного комерційного "Діагностикума еритроцитарного дифтерійного антигенного рідкого", серія 59 – 63 з активністю 1:3200, та "Діагностикума еритроцитарного правцевого антигенного рідкого", серія 44 – 608 з активністю 1:1280, 1:2800, виготовлених АОВТ "Біомед" ім. І.І. Мечникова.

Вимірювання концентрації гідроперекисів ліпідів проводили за методом Asakawa et al. Спектр поглинання забарвленого продукту реєстрували на двопробеному спектрофотометрі Specord UV VIS, різниці екстинції вимірювали при 535 и 520 нм. Вміст гідроперекисів ліпідів розраховували в еквівалентній кількості малонового альдегіду, приймаючи коефіцієнт молярної екстинції рівним $1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

Глутатіонпероксидазну активність (КФ 1.11.1.9) визначали за методом [18] у 50 мМ K^+ , Na^+ -фосфатному буфері (рН 7,4), який містив 1 мМ ЕДТА, 0,1 мМ NADPH, 1 од. глутатіонредуктази дріжджів, перекис водню – 0,4 мМ, 0,2% тритон X-100 та 3 мМ азиду Na для інгібування каталази. Реакцію проводили при температурі 37 °С та постійному перемішуванні. Глутатіонпероксидазну активність реєстрували при 340 нм на двопробеному спектрофотометрі Specord UV VIS (Німеччина). Активність виражали в нмоль NADPH/мл сироватки з урахуванням коефіцієнта молярної екстинції $6,22 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

Оцінку супероксиддисмутазної активності (СОД) сироватки крові проводили за визначенням ступеня інгібіції реакції відновлення нітротет-

тразолію синього супероксидними радикалами, які генеруються з певною швидкістю в ксантиноксидантній реакції. За одиницю СОД приймали 50% інгібування швидкості відновлення нітротетразолію синього при температурі 37°C. СОД реєстрували при 560 нм на двопроменевому спектрофотометрі Spesord UV VIS (Німеччина) і розраховували в умовних одиницях (ум. од.) активності на 1 мл сироватки крові.

Вміст ферментативно-активного церулоплазміну (ЦП) сироватки крові визначали в середовищі, яке містило 0,1 М ацетатного буфера, рН 5,5 та 0,1% парафенілендіамін. Активність забарвлених зразків реєстрували на спектрофотометрі "Spesord UV VIS" (Німеччина) при 530 нм, вміст ЦП означали в мг/100мл сироватки крові.

Статистичну обробку результатів дослідження виконували на ПК за допомогою пакета прикладних програм "Excel".

Експерименти виконано відповідно до Європейської конвенції з питань етики по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей (Страсбург, 1986 р.).

Результати дослідження та їх обговорення.

Утримання щурів на калорійно обмеженій дієті призводило до значної зміни прооксидантно-антиоксидантного балансу крові (табл. 1).

Вміст гідроперекисів ліпідів знижувався на 33,4% порівняно з тваринами, які знаходилися на стандартній дієті. При цьому активність основного ферменту, що утилізує ці продукти ПОЛ, значно збільшувалась. Так, порівняно з контрольними щурами, активність глутатіонпероксидази зростала більш, ніж у 3 рази. Вміст ферментативно-активного церулоплазміну зростав у 1,26 раза, при цьому супероксиддисмутазна активність істотно не змінювалась.

Таким чином, у щурів, які отримували калорійно обмежений раціон, вміст продуктів ПОЛ знижувався, а активність антиоксидантних ферментів, особливо глутатіонпероксидази, зростала.

Визначено зміни в процесі формування гуморальної імунної відповіді на імунізацію АДП-анатоксином щурів, що утримувалися на калорійно обмеженому, але повноцінному за кількістю тваринного білка, вітамінів та мінералів раціоні. Активність специфічного антитілогенезу в щурів КОД-моделі відрізнялася від визначеної в щурів на стандартному раціоні (табл. 2).

У тварин КОД-моделі, порівняно з інтактними щурами дифтерійні антитоксини з'являлися у кровотоці раніше (на 7-му добу), вірогідно перевищували рівень у інтактних тварин на 14-ту добу (на 0,043 МО/мл), продовжували зростати на 21-шу добу (на 0,632 МО/мл; $P \leq 0,01$) і, на відміну від зниження на 28-му добу в контрольних тварин, зростали до кінця експериментального періоду. На 28-му добу їх рівень на 0,625 МО/мл ($P \leq 0,05$) перевищував визначений у інтактних тварин. Правцеві антитоксини з'являлися в сироватці крові щурів КОД-моделі на 14-ту добу після щеп-

лення. Їх кількість зростала до 21-ї доби на 0,771 МО/мл ($P \leq 0,01$), після чого до 28-ї доби практично не змінювалася. Концентрація протиправцевих антитіл сироватки крові протягом формування імунної відповіді на 14-ту та 21-шу добу практично не відрізнялася від визначеної у тварин на стандартному раціоні. На 28-му добу після щеплення рівень антитіл на 0,893 МО/мл ($P \leq 0,05$) нижчий за аналогічний у інтактних тварин.

Визначено суттєві особливості стану прооксидантно-антиоксидантної системи крові щурів КОД-моделі, що супроводжували формування гуморальної імунної відповіді (табл. 3).

Вміст продуктів ПОЛ у сироватці крові щурів вірогідно не змінювався в жодній з досліджених груп тварин. Супероксиддисмутазна активність сироватки крові щурів КОД-моделі у відповідь на уведення АДП-анатоксину декілька знижувалась на 3-тю добу експерименту, а на 7-му добу зростала ($P < 0,05$ порівняно з рівнем на 3-тю добу після щеплення). У подальшому, на 14-ту та 21-шу добу після уведення препарату активність СОД сироватки крові була вірогідно нижче рівня на 7-му добу експерименту, але вірогідно не відрізнялася від активності в щурів контрольної групи та тих, що утримувалися на стандартному раціоні (табл. 1, 3).

Вміст ферментативно-активного церулоплазміну сироватки крові щурів КОД-моделі при формуванні реакції відповіді на імунізацію значно знижувався на 3-тю та 7-му добу після щеплення. Слід відмітити, що у тварин, які утримувалися на стандартній дієті, цей показник на ранніх термінах експерименту значно зростав [9]. На 14-ту добу після імунізації активність ЦП сироватки крові щурів КОД-моделі зростала та перевищувала рівень у тварин контрольної групи (на 32%, $P \leq 0,05$). У подальшому, на 28-му добу експерименту, активність ферменту знижувалася до рівня у тварин контрольної групи.

Активність селензалежної глутатіонпероксидази сироватки крові щурів КОД-моделі у відповідь на уведення АДП-анатоксину зростала на 14-ту добу експерименту в 1,55 раза ($P \leq 0,05$), а на 28-му добу знижувалася до рівня активності у тварин на стандартному раціоні.

Таким чином, імунізація щурів АДП-анатоксином на тлі калорійно обмеженого харчування не супроводжувалася значними змінами вмісту гідроперекисів ліпідів у сироватці крові. Найбільш виразні зміни встановлені при вивченні глутатіонпероксидазної активності та вмісту ферментативно-активного церулоплазміну. При цьому слід відмітити, що за умов імунізації зміни активності ферментів сироватки крові щурів, що утримувалися на калорійно обмеженій дієті, більш виражені порівняно з щурами, які одержували стандартний раціон харчування [9].

У тварин зі стрес-індукованими змінами захисних функцій організму (КОД-модель) та в інтактних щурів лінії Вістар формування імунної відповіді на АДП-анатоксин відрізнялося часом

Таблиця 1

Вплив калорійно обмеженої дієти на прооксидантно-антиоксидантну рівновагу в сироватці крові щурів

Параметри, що досліджувались	Стандартна дієта	Калорійно обмежена дієта
Гідроперекиси ліпідів, нмоль МДА/мл	3,29±0,22	2,19±0,10*
Глутатіонпероксидазна активність, мкмоль/NADPH хв·мл	1,52±0,08	5,22±0,43*
Супероксиддисмутазна активність, ум. од./мл	271,9±8,0	300,6±20,8
Церулоплазмін, мг/100 мл	15,0±0,9	18,9±1,3*

Примітка. * – P<0,05; P – вірогідність різниці відносно рівня у щурів, що перебували на стандартній дієті

Таблиця 2

Концентрація специфічних антитіл сироватки крові щурів на стандартній та калорійно обмеженій дієті в динаміці імунної відповіді на АДП-анатоксин (M±m, MO/мл)

Антитіла	Протидифтерійні		Противправцеві	
	Стандартна дієта	Калорійно обмежена дієта	Стандартна дієта	Калорійно обмежена дієта
Термін після імунізації, доба				
3-тя	0	0	0	0
7-ма	0	0,002±0,001	0	0
14-та	0,007	0,050±0,012*	0,150±0,001	0,177±0,049
21-ша	1,000±0,006	0,682±0,116	1,0±0,006	0,948±0,218
28-ма	0,125±0,001	0,750±0,118*	2,0±0,012	1,107±0,173*

Примітка. * – P<0,05; P – вірогідність різниці відносно рівня при імунізації щурів на стандартному раціоні

Таблиця 3

Стан прооксидантно-антиоксидантного балансу сироватки крові щурів на калорійно обмеженій дієті у динаміці імунної відповіді на АДП-вакцину

Термін, доба	Показники								
	Гідроперекиси ліпідів, нмоль МДА/мл		Глутатіонпероксидаза, мкмоль NADPH/хв·мл		Супероксиддисмутаза, ум. од./мл		Церулоплазмін, мг/100 мл		
	Інтактні щури	КОД-модель	Інтактні щури	КОД-модель	Інтактні щури	КОД-модель	Інтактні щури	КОД-модель	
До імунізації (контроль)	3,20±0,40	2,23±0,16	1,50±0,07	5298,0 ±811,8	271,0 ±10,4	314,8 ±20,4	14,1±1,3	19,1±1,5	
Після імунізації	3-тя	2,58±0,27	2,32±0,31	1,29±0,07	4780,0 ±1220,3	273,7 ±14,0	275,6 ±16,9	23,5±3,7*	14,6±3,3
	7-ма	3,30±0,28	2,39±0,32	1,52±0,05	6110,0 ±1290,4	305,1 ±14,7	329,1 ±9,6**	18,5±1,4*	10,2±2,3*
	14-та	3,43±0,32	2,05±0,09	1,35±0,11**	8225,0 ±916,5*	242,2 ±11,7***	241,5 ±17,2*	15,8±1,8	25,2±1,1* ***
	21-ша	3,25±0,22	2,44±0,25	1,32±0,11	8207,5±857,5*	232,9 ±18,0***	222,2 ±5,2*	13,1±1,2	22,1±1,5***
	28-ма	3,23±0,42	2,23±0,31	1,48±0,17	5550,0 ±1050,0	257,2 ±41,3	267,7 ±22,9	15,5±3,8	19,5±1,1***

Примітка. * – P<0,05 порівняно з рівнем у контрольній групі; ** – P<0,05 – порівняно з групою на 3-тю добу після імунізації; *** – P<0,05 порівняно з групою на 7-му добу після імунізації

появи антиоксидантних антитіл, терміном досягнення максимального рівня і тривалістю його перебування у кровотоці. Виявлені зміни активності антиоксидантних ферментів сироватки крові щурів свідчать як за певної ролі цієї антиоксидантної системи в механізмах формування імунної відповіді на уведення АДП-анатоксину, так і щодо можливості використання динаміки змін окремих показників цієї системи як критерій для розробки біохімічних прогностичних тестів формування гуморальної імунної відповіді. Дослідження по визначенню взаємозв'язку між станом прооксидантно-антиоксидантної системи та активністю специфічного антигілогенезу до дифтерійного та правцевого анатоксинів у динаміці

формування антиоксидантного імунітету під впливом АДП-вакцини мають бути подовжені.

Висновки

1. У щурів на калорійно обмеженій дієті порівняно з рівнем у щурів, що перебували на стандартному раціоні, вміст гідроперекисів ліпідів у сироватці крові нижчий, а активність ферментів антиоксидантної системи – на більш підвищеному рівні.

2. Формування антиоксидантної імунної відповіді на АДП-анатоксин у щурів КОД-моделі відрізнялося від визначеної в щурів, що перебували на стандартному раціоні, за рівнем та тривалістю знаходження антиоксидантів у кровотоці.

3. При формуванні гуморальної імунної відповіді прооксидантно-антиоксидантний баланс крові в щурів КОД-моделі відрізнявся від визначеного в інтактних тварин.

4. Формування гуморальної імунної відповіді на АДП-анатоксин у щурів КОД-моделі відбувалося на тлі підвищеної активності антиоксидантних ферментів крові при зниженому вмісті гідроперексидів ліпідів сироватки крові.

Перспектива наукового пошуку полягає у дослідженні калорійно обмежувальної дієти на стан прозапальних та протизапальних цитокінів за умов імунізації АДП-анатоксином.

Література

1. Бутенко Г.М. Старение иммунной системы // Пробл. старения и долголетия. – 1998. – Т. 7, № 3. – С. 251–258.
2. Анисимов В.Н., Соловьев М.В. Эволюции концепций в геронтологии.–С-Пб: Эскулап, 1999. – 30 с.
3. Brian T. Weinert and Poala S. Timiras. Invited Review: Theories of aging // Appl. Physiol. – 2003. – V. 95. – P. 1706–1716.
4. Lopez-Torres M., Gredilla R., Sanz A., Barja G. Influence of aging and long-term caloric restriction on oxygen radical generation and oxidative DNA damage in rat liver mitochondria // Free Radic. Biol. Med. – 2002. – V. 32, № 9. – P. 882–889.
5. Wei Y.H., Lee H.C. Oxidative stress, mitochondrial DNA mutation, and impairment of antioxidant enzymes in aging // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2002. – V. 227, № 9. – P. 671–682.
6. Gredilla R., Barja G. Minireview: The role of oxidative stress in relation to caloric restriction and longevity // Endocrinol. – 2005. – V. 146, N 9. – P. 3713–3717.
7. Gomi F., Matsuo M. Effects of aging and food restriction on the antioxidant enzyme activity of rat livers // J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci. – 1998. – V. 53, № 3. – P. B161–B167.
8. Baek B.S., Kwon H.J., Lee K.H. et al. Regional difference of ROS generation, lipid peroxidation and antioxidant enzyme activity in rat brain and their dietary modulation // Arch. Pharm. Res. – 1999. – V. 22, № 4. – P. 361–366.
9. Волянський А.Ю., Никитченко Ю.В., Смирченко Л.Л., Іщенко Т.І., Кучма І.Ю. Супероксиддисмутазна активність та вміст ферментативно-активного церулоплазміну сироватки крові щурів різного віку за умов імунізації АДП-анатоксином // Аналі Мечниківського інституту. – 2007. – № 2. – Web: <http://hniimi.da.ru.-Journal>.
10. Волянський А.Ю., Смирченко Л.Л., Кучма І.Ю., Никитченко Ю.В., Крестецька С.Л. Моделювання процесу специфічного антилітогенезу за умов імунізації щурів АДП-анатоксином // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 4. – С. 62–66.

ВЛИЯНИЕ КАЛОРИЙНО ОГРАНИЧИТЕЛЬНОЙ ДИЕТЫ НА АКТИВНОСТЬ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ КРЫС ПРИ ИММУНИЗАЦИИ АДП-АНАТОКСИНОМ

А.Ю.Волянский, Ю.В.Никитченко, Л.Л.Смирченко, И.Ю.Кучма, Т.И.Ищенко

Резюме. Исследовано влияние калорийно ограничительной диеты (КОД) на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы крови в процессе формирования гуморального иммунного ответа к дифтерийному и столбнячному анатоксину АДП-вакцины в 3-месячных крыс линии Вистар. У крыс с калорийно ограничительной диетой в сравнении с крысами, что находились на стандартном рационе, содержание гидроперексидов липидов в сыворотке крови было ниже, а активность ферментов антиоксидантной системы – на более высоком уровне. Формирование гуморального иммунного ответа на АДП-анатоксин в крыс КОД-модели отличалось от животных, которые пребывали на стандартном рационе, по уровню и длительностью нахождения антитоксинов в крови, и происходило на фоне повышенной активности антиоксидантных ферментов крови при сниженном содержании гидроперексидов липидов сыворотки крови.

Ключевые слова: АДП-анатоксин, антилитогенез, прооксидантно-антиоксидантная система крови, калорийно ограничительная диета, крысы.

THE EFFECT OF CALORY-RESTRICTED DIET ON THE ACTIVITY OF THE PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM IN RAT BLOOD UNDER CONDITIONS OF ADT-ANATOXIN IMMUNIZATION

A.Y.Volians'kyi, Yu.V.Nykytchenko, L.L.Symyrenko, I.Yu.Kuchma, T.I.Ishchenko

Abstract. The effect of low-calorie diet (LCD) on the activity of the prooxidant-antioxidant blood system in the process of the forming of humoral immune response to diphtheria and tetanus anatoxins of ADT-vaccine in 3-month old Wistar line rats was investigated. The content of lipid hydroperoxides in the blood serum was lower, whereas the activity of the enzymes of the antioxidant system was at a more elevated level in the rats on a low-calorie diet compared with the rats that were fed a standard ration. The forming of humoral immune response to ADT-anatoxin in the rats of the LCD model differed from that determined in the rats that were on a standard ration by the level and duration of the presence of antitoxins in the bloodstream and it proceeded against a background of an enhanced activity of the blood antioxidant enzymes with a diminished content of the blood serum lipid hydroperoxides.

Key words: ADT-anatoxin, antibody genesis, blood prooxidant-antioxidant system, low-calorie diet, rats.

I.I.Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of Ukraine's AMS (Kharkiv)

Рецензент – проф. Ю.Є.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.115-118

Надійшла до редакції 19.06.2007 року

УДК 615.61-008-64+615.22-019

*О.М.Горошко, М.Н.Гарас***ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОРВІТИНУ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**Кафедра фармакології (зав. – проф. І.І.Заморський)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. В експерименті на білих щурах вивчено вплив антиоксидантних властивостей корвітину на перебіг гострої ниркової недостатності, викликану внутрішньом'язовим введенням 50% розчину гліцерину. Корвітин вводили одноразово внутрішньоочеревинно в дозі 8 мг/кг через 40 хв після введення гліцерину. Дове-

дено, що корвітин володіє комплексними нефропротекторними властивостями за рахунок активації антиоксидантної системи.

Ключові слова: гостра ниркова недостатність, пероксидне окиснення ліпідів, корвітин.

Вступ. Останнім часом суттєво зросла захворюваність на гостру ниркову недостатність (ГНН) [7]. Активація процесів ліпопероксидації та пригнічення активності системи антиоксидантного захисту в сироватці крові та тканинах нирок вважається однією із загальних патогенетичних ланок багатьох запальних захворювань, зокрема уражень нирок. Крім того, важливою патогенетичною ланкою є посилення активності процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у тканинах органа, котрий безпосередньо зазнає запальної реакції. Зазначене повністю відповідає патогенетичним механізмам ГНН [3]. Враховуючи важливість нормального морфофункціонального стану структурних елементів ниркового фільтру для підтримання адекватності процесів фільтрації в нирках, можна передбачати, що антиоксиданти, які запобігають зруйнуванню клітинних мембран вільними радикалами, у системі доказової медицини, розглядаються як перспективні засоби фармакологічної корекції ГНН [1,4].

Відомо, що оригінальний вітчизняний препарат кверцетин володіє антиоксидантними властивостями, які й визначають можливість його використання для корекції ГНН [2].

Непоширене застосування препарату кверцетину зумовлено низькою біодоступністю та неможливістю його парентерального введення. Створення водорозчинного корвітину знівелювало вказані труднощі.

Мета дослідження. З'ясувати особливості антиоксидантного профілю препарату кверцетину за умов експериментальної ГНН.

Матеріал і методи. Досліди проводились на 42 нелінійних білих щурах (масою 120-180 г), які мали вільний доступ до їжі (зерно пшениці) і відстояної водогінної води. Тварин розподіляли на 3 групи (n=7): першу склали інтактні тварини, тваринам другої групи вводили 50% розчин гліцерину ("гліцеролова" модель ГНН), третій групі вводили корвітин одноразово через 40 хв після моделювання ГНН внутрішньоочеревинно в дозі 8 мг/кг. ГНН моделювали внутрішньом'язовим введенням 50% розчину гліцерину в дозі 8мг/кг [8].

Тварин забивали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, дотримуючись положення «Європейської конвенції по захисту хребетних

тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Забій тварин проводили на 12, 24, 48-й та 96-й годинах експерименту.

Визначення процесів активності вільнорадикального окиснення та функціональний стан антиоксидантної системи оцінювали за вмістом малонового альдегіду (МА) в крові та гомогенаті нирок, вмістом дієнових кон'югатів, активністю каталази, активністю глутатіонпероксидази, вмістом SH-груп у гомогенаті нирок [5], церулоплазміну в плазмі крові. Визначали ступінь окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у тканинах нирок [6].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми "Statgraphics" із використанням t- критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Стан процесів пероксидного окиснення ліпідів при експериментальній ГНН характеризувався збільшенням МА в плазмі крові і в тканинах нирок та дієнових кон'югатів у тканинах нирок. Вже на 12-й годині вміст МА збільшився в 1,68 раза в плазмі та в 1,38 раза в гомогенаті (таблиця). Вміст дієнових кон'югатів залишався вірогідно високим упродовж всього експерименту. Також відмічається вірогідне зменшення SH-груп у тканинах нирок протягом всього експерименту: на 12-й годині у 2,18 раза, на 24-й годині в 1,55 раза, на 48-й годині в 1,18 раза та на 96-й годині в 1,28 раза. (рис. 2). Збільшення вмісту церулоплазміну (ЦП) відмічалось протягом експерименту, що найбільш вірогідно на 48-й годині в 1,74 раза та на 96-й годині у 2,05 раза (рис.1).

Активність каталази збільшувалась як у плазмі, так і в тканинах нирок порівняно з інтактними тваринами (таблиця). Зменшилась активність глутатіонпероксидази впродовж експерименту. Продукти окисної модифікації білків (ОМБ) вірогідно зростали в тканинах нирок протягом усього експерименту порівняно з лікованими тваринами.

Таким чином, при даній моделі ГНН відмічався окисний стрес, який характеризувався накопиченням продуктів ПОЛ у крові і тканинах нирок та пригніченням антиоксидантної системи.

Застосування кверцетину значно полегшувало перебіг ГНН за рахунок активації антиоксида-

Таблиця

Вплив одноразового уведення корвітину на пероксидне окиснення білків та антиоксидантну систему

Показники	Контроль	ГНН	ГНН + корвітин	ГНН	ГНН + корвітин	ГНН	ГНН + корвітин	ГНН	ГНН + корвітин
		На 12 -й год експерименту		На 24 -й год експерименту		На 48 -й год експерименту		На 96-й год експерименту	
Вміст МА у плазмі крові, мкмоль/л	21,94± 2,065	36,81± 2,878 p ₁ <0,01	26,44± 1,807 p ₂ <0,01	29,18± 3,565	15,68± 2,046 p ₁ <0,05 p ₂ <0,01	24,28± 1,426	22,11± 0,923	22,44± 2,297	15,55± 1,147 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
Вміст МА у тканинах нирок, мкмоль/г	0,42± 0,045	0,58± 0,054 p ₁ <0,05	0,56± 0,017 p ₁ <0,05	0,63± 0,036 p ₁ <0,01	0,57± 0,031 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,47± 0,041	0,44± 0,029	0,69± 0,051 p ₁ <0,01	0,61± 0,038 p ₁ <0,01
Активність каталази в плазмі крові, мкмоль/хв/г	15,16± 0,690	19,16± 2,395	16,45± 0,472	18,18± 2,024	16,46± 0,397	21,91± 0,935 p ₁ <0,001	23,81± 1,089 p ₁ <0,001	25,16± 1,628 p ₁ <0,001	24,37± 1,173 p ₁ <0,001
Активність каталази в тканинах нирок, (мкмоль/хв/мг)	29,52± 2,300	30,78± 6,885	84,41± 4,582 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	37,65± 10,467	79,57± 4,150 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	34,85± 6,986	40,56± 3,738 p ₁ <0,05	28,19± 2,538	32,13± 6,110
Вміст ОМБ370нм у тканинах нирок, (ммоль/г)	0,03± 0,0113	0,09± 0,006 p ₁ <0,005	0,09± 0,003 p ₁ <0,001	0,09± 0,011 p ₁ <0,005	0,09± 0,006 p ₁ <0,001	0,14± 0,016 p ₁ <0,001	0,18± 0,008 p ₁ <0,001	0,12± 0,004 p ₁ <0,001	0,13± 0,0021 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
Вміст ОМБ430нм у тканинах нирок, (ммоль/г)	0,01± 0,006	0,08± 0,003 p ₁ <0,001	0,11± 0,006 p ₁ <0,001 p ₂ <0,005	0,07± 0,012 p ₁ <0,005	0,08± 0,012 p ₁ <0,005	0,09± 0,004 p ₁ <0,001	0,09± 0,005 p ₁ <0,001	0,09± 0,004 p ₁ <0,001	0,11± 0,006 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
Активність глутатіонпероксидази (мкмоль/мг білка)	0,27± 0,0273	0,17± 0,032 p ₁ <0,05	0,26± 0,007 p ₂ <0,05	0,21± 0,016	0,28± 0,009 p ₂ <0,02	0,16± 0,016 p ₁ <0,02	0,27± 0,005 p ₂ <0,001	0,18± 0,011 p ₁ <0,02	0,25± 0,012 p ₂ <0,005
Вміст дієнових кон'югатів (нмоль/мг)	0,63± 0,015	0,74± 0,032 p ₁ <0,05	0,60± 0,017 p ₂ <0,01	0,82± 0,033 p ₁ <0,005	0,67± 0,045 p ₂ <0,05	0,88± 0,040 p ₁ <0,005	0,70± 0,054 p ₂ <0,05	0,78± 0,036 p ₁ <0,02	0,65± 0,050 p ₂ <0,005

Примітка. p₁ – показник вірогідності різниць щодо даних у контролю; p₂ – показник вірогідності різниць щодо даних за ГНН на відповідний термін експерименту; МА - вміст малонового альдегіду; ОМБ – продукти окиснювальної модифікації білків



Рис. 1. Стан процесів пероксидного окиснення ліпідів при експериментальній гострій нирковій недостатності. Вміст церулоплазміну (г/л)

нтної системи. Так, при використанні водорозчинного корвітину зменшується вміст МА як у крові, так і в тканинах нирок порівняно з ГНН (таблиця), відновлюється вміст SH-груп порівняно з контролем на 12-й годині у 2,18 раза, на 24-й годині у 2,86 раза, на 48-й годині у 2,15 раза та на 96-й годині експерименту в 2,23 раза (рис. 2).

Активність каталази в плазмі крові вірогідно не змінилася, у тканинах нирок зросла на 12-й годині у 2,74 раза порівняно з показниками нелікованих тварин. Однак активність ЦП, однією з функцій якого є зв'язування пулу металів змінної валентності для зменшення можливості їх участі у вільнорадикальних реакціях, порівняно з ГНН була

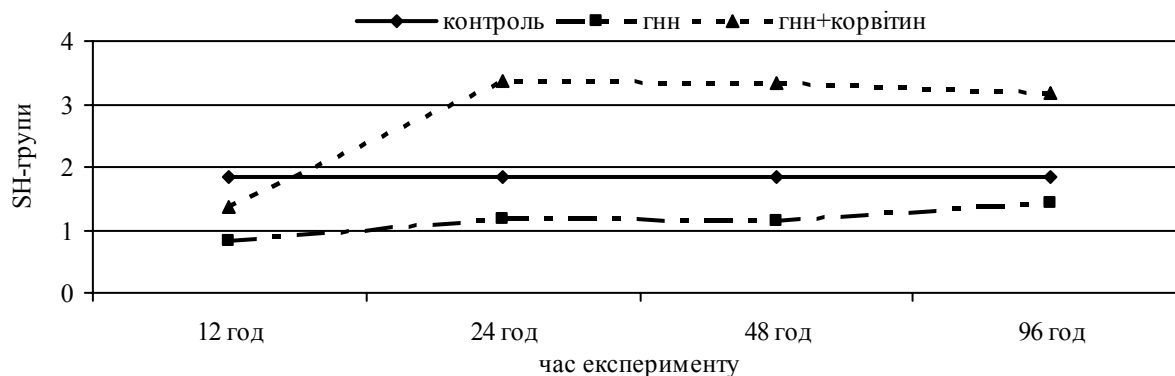


Рис. 2. Стан процесів перексидного окиснення ліпідів при експериментальній гострій нирковій недостатності. Вміст SH – груп у тканинах нирок (ммоль/кг)

вірогідно знижена на 48-й годині в 1,01 раза та на 96-й годині експерименту у 2,3 раза (рис. 2). Активність глутатіонпероксидази зростала протягом усього експерименту порівняно з нелікованими тваринами.

Одержані нами результати вказують на перспективність включення в комплексну терапію ГНН швидкодіючого водорозчинного антиоксиданту, що призводить до активації неферментної системи антиоксидантного захисту.

Висновки

1. При експериментальній ГНН, викликаній гліцероловою моделлю, відмічається активація процесів ліпопероксидації як у крові, так і в тканинах нирок.

2. Реакція антиоксидантної системи супроводжується вірогідним зниженням рівня ЦП у плазмі крові та зменшенням вмісту SH-груп та МА. При цьому активність каталази вірогідно не змінилася.

3. Корвітин, як антиоксидант, має позитивний вплив на перебіг експериментальної ГНН за рахунок активації антиоксидантної системи.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується вивчення впливу кверцетину на перебіг гострої ниркової недостатності при його повторному уведенні.

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ КОРВИТИНА НА РАЗВИТИЕ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

А.М.Горошко, Н.Н.Гарас

Резюме. В экспериментах на белых крысах изучено влияния антиоксидантных свойств корвитина на функции почек в условиях острой почечной недостаточности, смоделированную с помощью 50% раствора глицерола, введенного внутримышечно. Корвитин вводили крысам внутрибрюшинно в дозе 8 мг/кг через 40 минут после введения глицерола. Установлено, что корвитин имеет комплексные нефропротекторные способности за счет активации антиоксидантной системы.

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, перекисное окисление липидов, корвитин.

Література

1. Аракелян Н.Г., Штриголь С.Ю. Профилактика та лікування гострої ниркової недостатності: пошук нових підходів // Вісн. фармації. - 2005. - №4(44). - С.52-55.
2. Вигівська О.А., Загородний М.І., Горчакова Н.О., Чекман І.С. Клініко-фармакологічні властивості флавоноїду кверцетину // Ліки. - 2004. - №1-2. - С.8-13.
3. Власова С.Н., Мабушна Е.И., Переслечина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаб. дело.-1990.- № 8.-С.19-21.
4. Доказательная медицина. Ежегодный справочник. Часть 1 / Под общей ред. С.Е.Башинского.- М.: Медиа Сфера, 2005.- 468с.
5. Мещишен І.Ф., Григор'єва Н.П. Метод кількісного визначення HS-груп у крові // Бук. мед. вісник. - 2002. - Т.6, №2. - С.190-192.
6. Мещишен І.Ф. Метод визначення окисномодифікованих білків плазми (сироватки) крові // Бук. мед. вісник. - 1998. - Т.2, №1. - С.156-158.
7. Новикова Р.И., Шраменко Е.К. Острая почечная недостаточность // Нефрология.- 2003.- № 4.- С. 16-23.
8. Chander V., Singh D., Chopra K. Reversal of Experimental Myoglobinuria Acute Renal Failure in Rats by Quercetin a Bioflavonoid // Pharmacology. - 2004. - Vol. 73, №1.- P.49-56.

THE EFFECT OF ANTIOXIDANT PROPERTIES OF QUERCETIN-CORVITIN
ON THE COURSE OF ACUTE EXPERIMENTAL RENAL INSUFFICIENCY

O.M.Goroshko, M.N.Haras

Abstract. The effect of the antioxidant properties of corvitin on the course of acute renal failure caused by on intramuscular injection of 50% glycerin solution was studied in an experiment on albino rats. Corvitin was injected intraperitoneally in a single dose of 8 mg/kg in 40 minutes after glycerin administration. Corvitin has been proved to possess complex nephroprotective properties at the expense of antioxidant system activation.

Key words: acute renal insufficiency, lipid peroxidation, corvitin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.Ф.Мислицький

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.119-122

Надійшла до редакції 4.06.2007 року

УДК 616-099:546.175-053-07

О.П.Коротун, Л.І.Власик

ВІКОВІ АСПЕКТИ ГІГІЄНИЧНОЇ ОЦІНКИ БІОМАРКЕРІВ ЕФЕКТУ
ТА СХИЛЬНОСТІ ДО НІТРАТНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Кафедра гігієни та екології (зав. – проф. Л.І.Власик)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці,
ДП НДІ медико-екологічних проблем, м. Чернівці

Резюме. В експерименті на нелінійних білих щурах молодого та статевозрілого віку з різним типом метаболізму вивчалися особливості нітратної інтоксикації на рівні порогових доз. Показано, що тварини молодого віку є більш схильними до впливу нітрату натрію. „Швидкий” тип метаболізму є біомаркером

схильності до розвитку метгемоглобінемії незалежно від віку. Для „повільних” метаболізаторів додатковим маркером нітратної інтоксикації може слугувати концентрація середніх молекул у крові.

Ключові слова: нітратна інтоксикація, тип метаболізму, вікова чутливість, біомаркер схильності.

Вступ. Нітрати вже тривалий час є одними з пріоритетних поллютантів території України [3,12]. Вивченню і нормуванню токсичної дії цих сполук присвячено багато наукових праць. Однак сучасне регламентування нітратів не завжди враховує схильність найбільш вразливих верств населення, так званих „груп ризику”. Особливо це стосується дітей та підлітків, адже відомо, що зростаючий організм є вразливішим до дії багатьох токсикантів, зокрема нітратів [10]. Важливе значення для визначення груп ризику за схильністю до токсичної дії хімічних речовин, з якими контактує людина, має генетично детермінований поліморфізм активності детоксикаційних систем організму. Так, відомо, що статевозрілі тварини зі „швидким” типом ацетилювання є більш схильними до комбінованої підгострої нітратно-кадмієвої інтоксикації [5], „швидкий” тип ацетилювання є біомаркером схильності до розвитку пневмоконіозу у зварювальників [7] тощо.

Мета дослідження. Провести гігієнічну оцінку біомаркерів ефекту та схильності до нітратної інтоксикації на рівні порогових доз у віковому аспекті.

Матеріал і методи. Досліди проводили на аутбредних щурах-самцях двох вікових груп: 36 молодих (віком 1,5 міс.) та 24 статевозрілих (віком 6 міс.), яких утримували за стандартних умов віварію відповідно до загальноприйнятих в експериментальній практиці методик, з дотриманням ви-

мог біоетики, відповідно до положень Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з дослідницькими та іншими цілями (Страсбург, 1986). Всі тварини отримували гранульований корм для лабораторних гризунів виробництва АТЗТ „Фенікс” (Україна) та водогінну воду без обмежень. Вміст нітратів у кормах та воді не перевищував їх гранично допустимої концентрації (ГДК).

Тип метаболізму тварин визначали за допомогою амідопіринового тесту [1]. Тваринам внутрішньоочередово вводили амідопірин у дозі 20 мг/кг маси тіла. На основі відсотка виведеного із сечею метаболіту N-ацетил-4-аміноантипірину виділено тварин з „швидким” та „повільним” типом метаболізму.

Серед статевозрілих тварин з „швидким”, та „повільним” типом метаболізму виділено контрольні та дослідні групи, чисельністю не менше 6 тварин. Дослідним тваринам щоденно внутрішньошлунково вводили нітрат натрію у вигляді водного розчину в дозі 20 мг/кг за нітрат-іоном, що, за даними літератури [12], відповідає пороговій дозі (lim_{ch}). Інтактні тварини отримували водогінну воду у відповідних кількостях.

На 28-й день тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом.

У крові тварин визначали концентрацію метгемоглобіну (за Л.Є.Горном), а також показники прооксидантно-антиоксидантної рівноваги: рі-

вень каталази [6], концентрацію продуктів окисної модифікації білка (ОМБ) [9] та стан глутатионової системи (активність глутатіонпероксидази (ГП) [8], глутатіонредуктази (ГР) [14] та глутатіон-S-трансферази (Г-S-T) [13]), а також рівень вільних SH-груп.

Серед молодих тварин як „швидких”, так і „повільних” метаболізаторів виділено наступні групи: 1-ша – інтактні (контрольні) тварини; 2-га – тварини, які отримували нітрат натрію в дозі 20 мг/кг за нітрат-іоном; 3-тя – тварини, які отримували нітрат натрію в дозі 10 мг/кг за нітрат-іоном, що за даними літератури [12] є підпороговою для дорослих тварин.

Після декапітації під легким ефірним наркозом у крові тварин визначали основний показник нітратної інтоксикації – концентрацію метгемоглобіну, а також зміни показників прооксидантно-антиоксидантної системи організму (активність каталази, концентрацію продуктів окисної модифікації білка (ОМБ)) та рівень середніх молекул (СМ) як показник ендогенної інтоксикації. Концентрацію СМ визначали за методом М.І.Габрієляна в модифікації Ю.В.Первушина [11], який включав депротейнізацію зразків з їх подальшою спектрофотометрією при 254 і 280 нм.

Статистичну обробку отриманих даних проводили на ПК за допомогою програм „Microsoft Excel” та STATISTICA 6,0, з розрахунком середніх величин, їх похибок, критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Основним показником нітратної інтоксикації вважається рівень метгемоглобінемії. У крові дослідних статевозрілих тварин з „швидким” типом метаболізму концентрація метгемоглобіну зросла більш ніж вдвічі стосовно контролю ($3,61 \pm 0,30\%$ у дослідній групі та $1,47 \pm 0,05\%$ у контрольній), у той час як у „повільних” метаболізаторів зазначена доза нітрату натрію взагалі не викликала змін ($0,95 \pm 0,09\%$ у дослідній групі та $1,22 \pm 0,08\%$ у контрольній).

Рівень вільних SH-груп вірогідно зріс у крові тварин з „швидким” типом метаболізму (на 22%). У „повільних” метаболізаторів цей показник залишився незмінним.

Активність каталази та рівень продуктів ОМБ не зазнали вірогідних змін ні у „швидких”, ні у „повільних” метаболізаторів.

У крові тварин з „швидким” типом метаболізму активність ферментів глутатионової системи характеризувалась вірогідним зниженням активності ГП на 55% та зростанням активності Г-S-T на 54% стосовно до контролю.

У „повільних” метаболізаторів вірогідно змінилась активність лише Г-S-T (зросла вдвічі стосовно до контролю).

Активність ГР не зазнала вірогідних змін, хоча у „швидких” метаболізаторів характеризувалась тенденцією до зниження, а у „повільних” – навпаки, до зростання.

Зростання активності ферментів глутатионової системи у статевозрілих тварин з „повільним”

типом метаболізму можна розцінювати як прояв адаптаційних механізмів організму, у той час як її зниження є свідченням виснаження цих процесів.

Враховуючи наведені дані, статевозрілих тварин з „швидким” типом метаболізму можна вважати більш схильними до нітратної інтоксикації на рівні порогових доз.

У молодих шурів уже через 2 тижні нітрат натрію в дозі 20 мг/кг викликав зростання концентрації метгемоглобіну в крові тварин як із „швидким”, так і з „повільним” типом метаболізму, однак у „швидких” метаболізаторів це зростання виявилось значнішим (на 190% порівняно з контролем), ніж у „повільних” (лише на 74%) (рис.1).

Уведення молодим тваринам нітрату натрію в дозі 10 мг/кг також викликало зростання концентрації метгемоглобіну в крові „швидких” метаболізаторів втричі стосовно контролю, тоді як у „повільних” вона залишилася без вірогідних змін (рис.2).

Показники прооксидантно-антиоксидантної рівноваги (каталаза та ОМБ) не зазнали вірогідних змін щодо контролю в жодній із дослідних груп. Отже, ці показники не можуть виступати маркерами нітратної інтоксикації на рівні порогових доз у молодих та статевозрілих тварин.

Зазначені концентрації нітрату натрію викликали в молодих тварин з „повільним” типом мета-

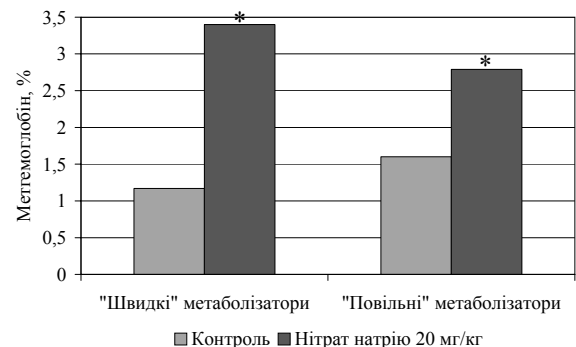


Рис. 1. Концентрація метгемоглобіну крові молодих шурів при інтоксикації нітратом натрію в дозі 20 мг/кг Примітка. * – зміни вірогідні стосовно контролю ($p < 0,05$)

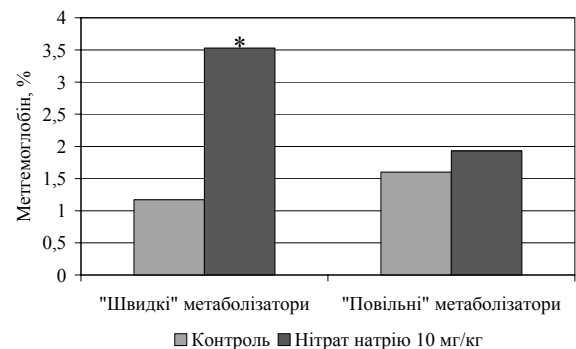


Рис. 2. Концентрація метгемоглобіну крові молодих шурів при інтоксикації нітратом натрію в дозі 10 мг/кг Примітка. * - зміни вірогідні стосовно контролю ($p < 0,05$)

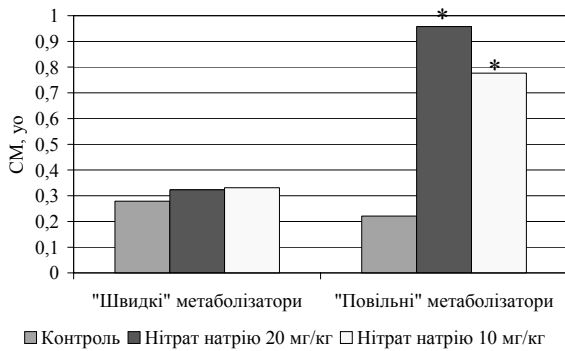


Рис. 3. Концентрація середніх молекул при 254 нм у крові молодих тварин з різним типом метаболізму Примітка. * – зміни вірогідні стосовно контролю ($p < 0,05$)

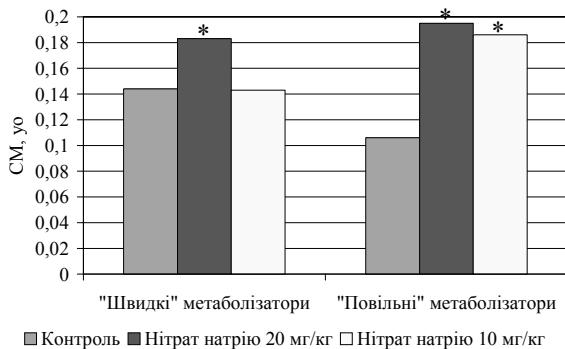


Рис. 4. Концентрація середніх молекул при 280 нм у крові молодих тварин з різним типом метаболізму Примітка. * – зміни вірогідні стосовно контролю ($p < 0,05$)

болізму зростання у крові концентрації СМ (рис.3).

У той же час у „швидких” метаболізаторів цей показник не зазнав виражених змін, крім зростання на 27% СМ при 280 нм у групі тварин, які отримували нітрат натрію в дозі 20 мг/кг (рис.4).

Рівень СМ є одним із показників „метаболічної інтоксикації” в організмі [3]. Описано вже більше 300 сполук, що належать до СМ, які об’єднують у 20 груп, відповідно до особливостей хімічної структури і фізіологічної активності. Згідно з даними літератури [2] підвищення концентрації СМ вище 0,8 відповідає вираженому ступеню ендогенної інтоксикації, що спостерігали в „повільних” метаболізаторів при уведенні нітрату натрію в дозі 20 мг/кг.

Отже, схильність молодих тварин до нітратної інтоксикації є вищою, ніж статевозрілих, оскільки в цій віковій групі при уведенні нітрату натрію в дозі 20 мг/кг метгемоглобінемія розвивалася вже через 2 тижні, причому й у „швидких”, і в „повільних” метаболізаторів, і зберігалась у тварин з „швидким” типом метаболізму при уведенні нітрату натрію в дозі 10 мг/кг.

Висновки

1. „Швидкий” тип метаболізму є біомаркером схильності до нітратної інтоксикації на рівні порогових доз.

2. Схильність тварин молодого віку до нітратної інтоксикації є вищою, ніж статевозрілих як для „швидких”, так і для „повільних” метаболізаторів, що є підставою для подальших досліджень з метою встановлення безпечного рівня нітратів для всіх вікових груп та можливого удосконалення існуючих ГДК.

3. Концентрація метгемоглобіну крові може виступати маркером ефекту нітратної інтоксикації на рівні порогових доз для тварин з „швидким” типом метаболізму незалежно від віку.

4. Для тварин молодого віку з „повільним” типом метаболізму додатковим маркером ефекту нітратної інтоксикації може слугувати рівень середніх молекул плазми крові.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення механізмів реагування осіб із різним типом метаболізму за умов нітратної інтоксикації. Доцільним є також проведення досліджень біомаркерів ефекту та схильності до ізолюваної та комбінованої інтоксикації поширеними полутантами навколишнього середовища з метою захисту найбільш чутливих груп населення, зокрема залежно від типу метаболізму та у віковому аспекті.

Література

1. Биохимические методы в токсикологическом эксперименте и клинике: Методическое руководство / Всесоюзный научно-исследовательский институт гигиены и токсикологии пестицидов, полимеров и пластических масс, Министерство здравоохранения СССР.-К.,1985.-89с.
2. Васильева Е.В., Лопаткин О.Н., Морозов Ю.Е., Зарубин В.В. Определение тяжести эндогенной интоксикации по уровню среднемолекулярных пептидов // Суд.-мед. экспертиза.-2004.- Т.47, №4.- С.18-21.
3. Горішна О.В. Морфологічні зміни печінки при хронічній нітратній інтоксикації // Вісн. пробл. біол. і мед.-2002.- №3.- С. 62-65.
4. Громашевська Л.Л. „Середні молекули” як один з показників „метаболічної інтоксикації” в організмі //Лаб. діагност.-1997.-№1.- С. 11-16.
5. Кметь Т.І. Гігієнічне значення комбінованої дії нітрату натрію та хлориду кадмію з урахуванням вікових особливостей та характеру метаболізму: Дис... канд. мед. наук:14.02.01.-Чернівці, 2006.-156с.
6. Королюк М.А, Иванова Л.И, Майорова И.Г. Метод определения каталазы //Лаб. дело.-1988.-№1.-С16-19.
7. Лубянова И.П. Роль наследственных факторов в формировании патологии при воздействии железосодержащих аэрозолей// Гигиена труда.-2004.-Вып.35.-С.431-448.
8. Мещишен І.Ф. Глутатионовая система організму за умов норми та патології.-Чернівці, 1999.-28с.
9. Мещишен І.Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук. мед. вісник.-1998.-Т.2, №1.- С. 156-158.

10. Нариси вікової токсикології/За ред. І.М.Трахтенберга. - К.: Авіцена, 2005.-256с.
11. Первушин Ю.В., Бондарь Т.П. Лабораторные методы диагностики синдрома эндогенной интоксикации: Метод. рекомендации.-Ставрополь, 1993.-36с.
12. Циганенко О.І. Еколого-гігієнічна система охорони здоров'я населення України від негативного впливу нітратів харчових продуктів: Автореф.дис...д.мед.наук:03.00.16.-К.,1994.-37с.
13. Habig W.U., Pabst M.J, Jacoby W.B. Glutathion-S-transferases. The first enzymatic step in mu-capturic acid formation //Biol. Chem.-1974.- № 22 (240).- P.7130-7136.
14. Martines Y.T., Tores A.M. Glutathionreductase of mantle tissue from sea mussel medunts. Purification and characterisation of two seasonal enzymatic forms. //Comp. Biochem. Physiol.-1985.- № 28 (80).- P 355-360.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БИОМАРКЕРОВ ЭФФЕКТА И ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К НИТРАТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Е.П.Коротун, Л.И.Власык

Резюме. В эксперименте на неполовозрелых и половозрелых нелинейных белых крысах с разным типом метаболизма изучались особенности нитратной интоксикации на уровне пороговых доз. Показано, что неполовозрелые животные являются более восприимчивыми к воздействию нитрата натрия. «Быстрый» тип метаболизма является маркером восприимчивости к развитию метгемоглобинемии независимо от возраста. Для «медленных» метаболизаторов дополнительным маркером нитратной интоксикации может служить концентрация средних молекул в крови.

Ключевые слова: нитратная интоксикация, тип метаболизма, возрастная чувствительность, биомаркер восприимчивости.

AGE-RELATED ASPECTS OF HYGIENIC ESTIMATING THE BIOMARKERS OF EFFECT AND SUSCEPTIBILITY TO NITRATE INTOXICATION

O.P.Korotun, L.I.Vlasyk

Abstract. The peculiarities of nitrate intoxication on the level of threshold doses have been studied in an experiment on sexually nonlinear albino rats of immature and mature age with a diverse type of metabolism. It has been shown, that animals of sexually immature age are more susceptible to the effect of sodium nitrate. The "rapid" metabolic type is a biomarker of susceptibility to the development of methemoglobinemia, irrespective of age. A concentration of average molecules in the blood may serve as a complementary effect biomarker of nitrate intoxication for "slow" metabolic type.

Key words: nitrate intoxication, type of metabolism, age-related susceptibility, biomarker of susceptibility.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Research Institute of Medical and Ecological Problems (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.С.Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.122-125

Надійшла до редакції 26.06.2007 року

УДК 611.711.013

В.В.Кривецький

ІНФОРМАЦІЙНО-ЕКСПЕРТНІ КОМП'ЮТЕРНІ ПРОГРАМИ І МОРФОМЕТРІЯ ДІЛЯНКИ ХРЕБЕТНОГО СТОВПА В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Кафедра анатомії людини (зав. – проф. Б.Г.Макар)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. При вивченні розвитку ділянки хребетного стовпа на 150 гістологічних зрізах зародків і передплідів людини застосовані сучасні інформаційно-експертні програми і запропонований новий спосіб морфометричних досліджень.

Ключові слова: хребетний стовп, морфометрія, онтогенез, людина.

Вступ. Активне впровадження антенатальної профілактики природжених вад внутрішніх органів потребує сучасних підходів та методів дослідження внутрішньоутробного розвитку. Тому особливого значення набуває комплекс ембріотопографічних досліджень, що враховує органоспецифічні критичні періоди розвитку та розу-

міння особливостей просторових взаємовідношень органів та структур.

Аналіз літератури і досвід морфологічних досліджень анатомічної школи Буковини [1] вказує на те, що морфометричні показники органів у пренатальному періоді онтогенезу з наступним їх аналізом і статистичною обробкою надають кліні-

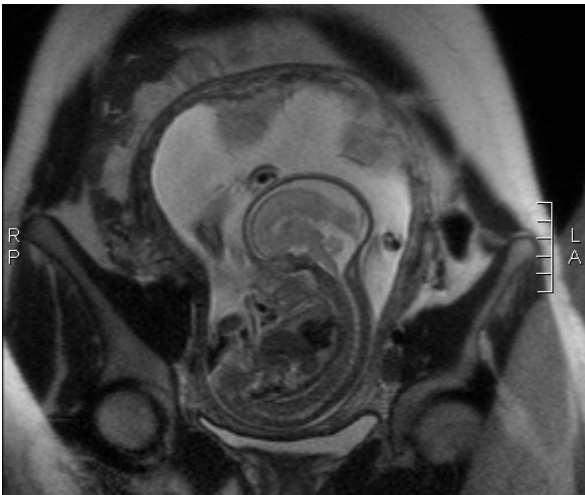


Рис. 1. МРТ плода 160,0 мм ТКД (тім'яно-куприкової довжини)

цистам і діагностам (УЗД, КТ, МРТ) цінну інформацію [2-7]. У провідних клініках Австрії, Чехії, Франції вагітним, починаючи з 9-го тижня внутрішньоутробного розвитку, проводять антенатальну діагностику (УЗД, МРТ) з метою раннього виявлення аномалій розвитку органів (рис.1).

Мета дослідження. Удосконалити морфометричні дослідження мікроскопічних структур ділянки хребетного стовпа в зародковому та передплодовому періодах розвитку людини.

Матеріал і методи. Об'єктом вивчення і вдосконалення морфометричних досліджень ста-

ли 80 серій послідовних гістологічних зрізів зародків та 70 серій передплодів людини.

Препарати фотодokumentувалися за допомогою цифрового фотоапарата Nikon 4300 з мікроскопа МБС-10. Після цифрової реєстрації зображення гістологічних зрізів вивчали за допомогою ліцензованих комп'ютерних програм: Adobe Photoshop 9.0, Відео Тест – Розмір 5.0, MS Excel 2003, а також Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналогом даного способу може бути: пат. 5414943 США, МКВ G01B 3/10 Анатомічна вимірвальна стрічка з індикатором / Vogt Katie (США). – Заявл. 12.11.93; Опубл. 16.05.95.

Прототипом даного винаходу є А.С. №1168817 МКИ G 01 B 1/28, А 61 В 10/00. Бюл. №27. 1985. Проняев В.І., Калугін В.А., Фішер Г.Г. «Способ определения размеров трубчатого микрообъекта сложных конфигураций».

Недоліками прототипу є досить великі похибки при виконанні морфометричних вимірювань, було неможливим отримати площинні показники, кутові виміри, периметр того чи іншого об'єкта, а також всі ці виміри якісно задокументувати. Для усунення цих недоліків нами запропонований і апробований ефективний спосіб вимірювання мікроскопічних структур ділянки хребетного стовпа за допомогою цифрової реєстрації гістологічних зрізів, проведення калібрування і вимірювання за допомогою ліцензованої програми «Відео Тест – Розмір 5.0».

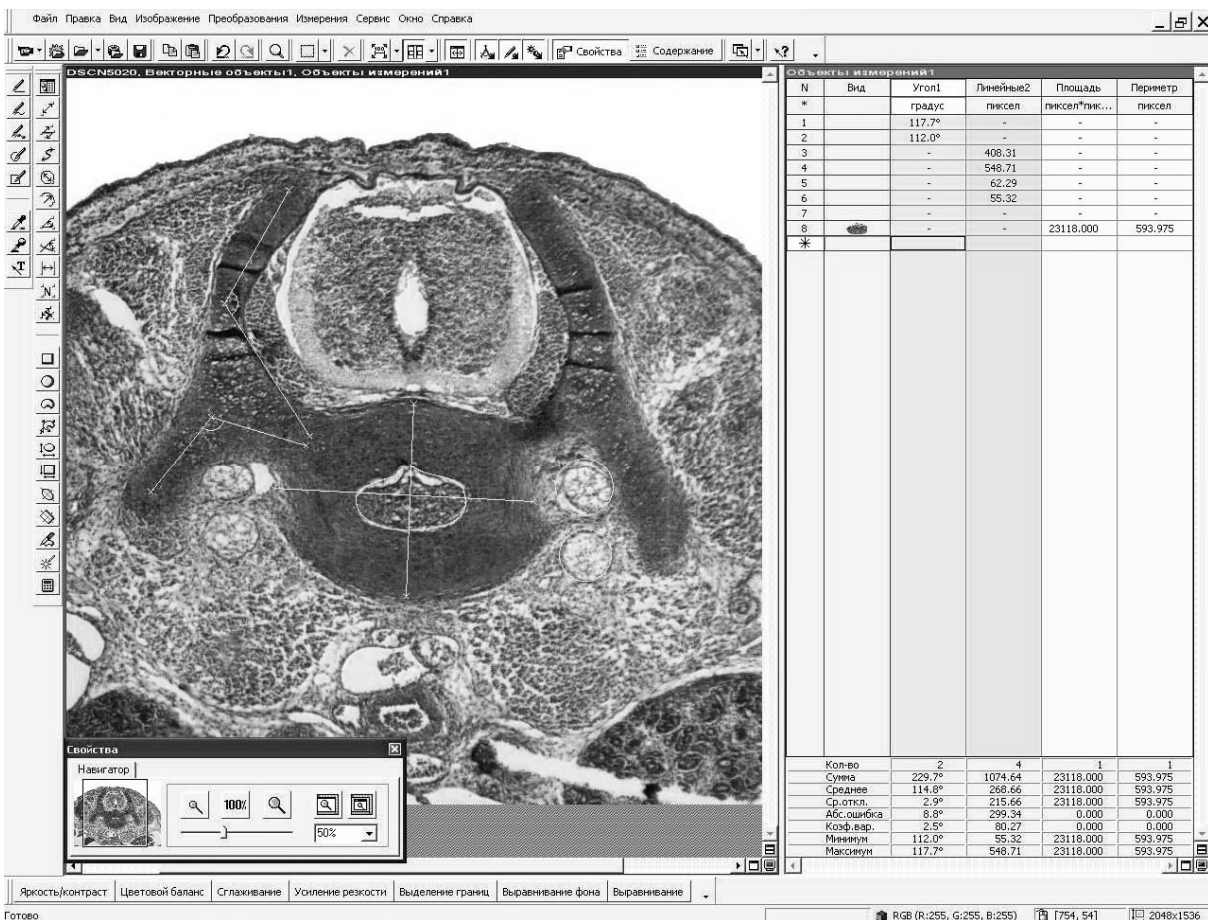


Рис.2. Інтерфейс експертної програми в режимі проведення морфометричних вимірювань ділянки хребетного стовпа передплода 19,0 мм ТКД (тім'яно-куприкової довжини)

В основу винаходу поставлено задачу скорочення часу на проведення досліджень, підвищення точності отриманих результатів досліджень. За допомогою мікроскопа та цифрового фотоапарата Nikon 4300 отримували якісне, контрастне цифрове зображення послідовних гістологічних зрізів, яке запам'ятовувалося у форматі jpeg. на цифрових носіях. Далі графічні файли зображень гістологічних зрізів обробляли за допомогою графічного редактора «Adobe Photoshop 9.0». Здійснювали калібрування всіх робочих об'єктів мікроскопа. Калібрування – це визначення розміру пікселя при робочому збільшенні системи у вибраних одиницях розміру. Всі виміри проводили в точках зображення – пікселях, які надалі переводили в реальні одиниці – мікрони, міліметри.

Скорочення часу проведення досліджень та точність морфометричних вимірювань лінійних і кутових показників мікроскопічного об'єкта забезпечує даному винаходу відповідність критерію «позитивний ефект».

Відповідність критерію «новизна» забезпечує даному винаходу те, що вперше при виконанні морфометричних вимірювань серійних гістологічних зрізів у ділянці хребетного стовпа після цифрової реєстрації зображень, їх калібрування, застосовувалася програма «Відео Тест – Розмір 5.0». Даний спосіб вимірювання забезпечує точність всіх морфометричних вимірів: лінійних, кутових, а також обрахування площини різних мікроскопічних об'єктів із застосуванням векторної графіки. Даний спосіб дозволяє передавати дані в MS Excel з подальшою статистичною обробкою, а також математичним моделюванням, проведенням кореляційно-регресивного аналізу з установленням причинно-наслідкових механізмів у формуванні ділянки хребетного стовпа. Все це забезпечує вказаному способу відповідність критерію «суттєві відмінності».

Таким чином, спосіб забезпечує скорочення часу проведення морфометричних досліджень, набагато точніший і розширює діапазон лінійних, кутових і площинних показників (рис.2).

Спосіб застосовується на кафедрі анатомії людини Буковинського державного медичного університету при виконанні планової НДР «Статеві вікові закономірності будови і топографо-анатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини. Особливості вікової та статевої ембріотопографії» (№ держреєстрації – 0105U0002927).

Виконані морфометричні вимірювання 150 серій гістологічних зрізів ділянки хребетного стовпа. Це дозволило якісно оцінити морфометричні показники мікроскопічних структур вказаної ділянки і піддати їх статистичній обробці.

Технічний результат. Спосіб, що застосовується, забезпечує скорочення часу на проведення морфометрії, точно і якісно відображає морфометричні показники, розширює їх діапазон, удосконалює проведення вимірювань. Запропонований спосіб вимірювання мікроскопічних структур

ділянки хребетного стовпа в пренатальному періоді онтогенезу людини може використовуватися в гістології, ембріології, судовій медицині для вивчення структур ділянки хребетного стовпа людини з подальшою їх статистичною обробкою, математичним моделюванням та використанням для кореляційно-регресивного аналізу.

Висновки

1. З метою поліпшення якості морфологічних досліджень в основу винаходу поставлено отримання площинних графічних зображень послідовних гістологічних зрізів за допомогою цифрової реєстрації з відкаліброваного мікроскопа та використання програми «Відео Тест – Розмір 5.0», що забезпечує скорочення часу на проведення морфометрії, точно і якісно відображає лінійні, кутові і площинні показники мікроскопічних структур хребта, розширює їх діапазон, удосконалює проведення вимірювань з подальшою їх статистичною обробкою, математичним моделюванням та використанням для кореляційно-регресивного аналізу.

2. Спосіб за п.1, який відрізняється тим, що зображення гістологічних зрізів ділянки хребетного стовпа зберігають у форматі jpeg.

3. Спосіб за п.1, який відрізняється тим, що для калібрування зображень використовують програму «Відео Тест-Розмір 5.0», а для їх обробки програму Adobe Photoshop.

4. Спосіб за п.1, який відрізняється тим, що для статистичної обробки морфометричних показників, математичного моделювання, кореляційно-регресивного аналізу використовують програми Microsoft Excel та Statistica 6.0.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується проведення морфометричних досліджень розвитку і становлення ділянки хребетного стовпа в інших вікових періодах онтогенезу людини та поповнення бази даних для комп'ютерного атласу.

Література

1. Ахтемійчук Ю.Т., Макар Б.Г. Здобутки та перспективи анатомічних досліджень буковинських науковців // Бук. мед. вісник. –2004. –Т.8. юв. вип. – С. 52-56.
2. Ватаман К.В., Биджиев М.И., Пыков М.И. и др. Методика исследования ультразвуковая семиотика и данные морфометрии спинного мозга и позвоночного канала у новорождённых // Ультразвук. и функц. диагност. – 2003. – № 1. – С. 51-57.
3. Косоуров А.К. Рохлин Г.Д., Зависяк О.А. Магнитно-резонансная томография при оценке возрастных изменений позвоночника / Тез. докл. V конгр. межд. асоц. морфологов // Морфология. – 2000. – Т.117, №3. – С. 61-62.
4. Маврич В.В., Болгова Е.С., Попов О.В. Возрастные особенности морфометрических показателей поясничного отдела позвоночника человека по данным ЯМР-томографии // Укр. мед. альманах. – 2005. – Т.8, №2. – С. 89-92.

5. Пашкова И.Г., Косоуров А.К. Возрастные изменения шейного отдела позвоночника по данным магнитно-резонансной томографии // Морфология. – 2004. – Т.125, №1. – С. 80-82.
6. Шабалова И.П., Джангирова Т.В., Касоян К.Т. Информационно-экспертные компьютерные системы и морфометрия в цитологической диагностике // Рос. мед. вестн. – 2005. – № 4. – С. 50-55.
7. Naylor B. The century of cytopathology // Acta Cytol. – 2000. – Vol. 44, № 5. – P. 709-725.

ИНФОРМАЦИОННО-ЭКСПЕРТНЫЕ ПРОГРАММЫ И MORFOMETRIA ОБЛАСТИ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

В.В.Кривецкий

Резюме. При изучении развития области позвоночного столба на 150 гистологических срезах зародышей и предплодов человека применены современные информационно-экспертные программы и предложен новый способ морфометрических исследований.

Ключевые слова: позвоночный столб, морфометрия, онтогенез, человек.

INFORMATION-EXPERT COMPUTER PROGRAMS AND MORPHOMETRY OF A SPINAL COLUMN AREA DURING THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

V.V.Kryvetskiy

Abstract. Modern information-expert programs were employed and a new measurement technique used in morphometric studies of 150 histologic sections of human embryos and prefetuses was proposed when studying the development of a spinal column area during the prenatal period of human ontogenesis.

Key words: vertebral column, morphometry, ontogenesis, human.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Т.Ахтемійчук

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.125-128

Надійшла до редакції 7.06.2007 року

УДК 616-006.04:618.19:615.373

О.М.Перепелиціна, Л.В.Гарманчук, М.В.Сидоренко

БАГАТОКЛІТИННІ СФЕРОЇДИ КЛІТИН РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЛІНІЇ MCF-7: УМОВИ ГЕНЕРАЦІЇ ТА ВПЛИВ СИРОВАТКОВИХ ЧИННИКІВ

Відділення біотехнічних проблем діагностики (зав. – к.мед.н. М.В.Сидоренко)
Інституту кріобіології та кріомедицини Національної академії наук України

Резюме. Для різних концентрацій ембріональної телячої сироватки (ЕТС) та карбоксиметилцелюлози порівнювали генерацію, ріст та виживання багатоклітинних сфероїдів лінії MCF-7. Виявлено, що оптимальна концентрація ЕТС та карбоксиметилцелюлози становила відповідно 5% та 0,24%. Після 16 год культивування спостерігався найвищий рівень генерації сферо-

їдів з 2% ЕТС, після 48 год цей показник значно знизився. Культивування сфероїдів протягом 48 годин та довше 5% концентрація ЕТС у середовищі інкубації виявлялася оптимальною.

Ключові слова: багатоклітинні сфероїди, клітини лінії MCF-7, ембріональна теляча сироватка, карбоксиметилцелюлоза.

Вступ. Однією з найбільш адекватних моделей пухлинного росту *in vitro* вважають багатоклітинні мікросфероїди, які поєднують у собі багато властивостей пухлин [1-4] на їх первинній, аваскулярній стадії розвитку, з характерними мікрометастазами та мікрорегіонами. Концентрична структура гетерогенної клітинної популяції в пухлинному сфероїді з проліферувальними клітинами по периферії, середньою зоною зі «сплячими» клітинами та некротичним ядром відповідає моделі солідної пухлини. Подібність сфероїда до справжньої пухлини передбачає ростову кінетику, клітинну гетерогенність, індукцію проліферативних градієнтів, стан спокою, так само як і диференційні характеристики, такі, як розвиток специфічних

гістологічних структур або експресія поверхневих антигенів [5-7]. Більшість пухлинних клітин характеризуються високим метастатичним та низькими адгезивними властивостями і високою здатністю до інвазії. Долаючи бар'єр ендотеліальних клітин, пухлинні клітини прикріплюються до базальної мембрани, утворюють зону лізису та проникають у нормальні тканини, де утворюють зону росту. Для міграції клітин потрібні стимули, пухлинні клітини здатні до аутокринної стимуляції цього процесу. Поряд із цим, утворення пухлинних мікроагрегатів в аваскулярній фазі їхнього росту проходить за умов дефіциту поживних субстратів, тісного контакту проліферувальних клітин у мікропухлинах [1,7,8].

Багатоклітинні сфероїди клітинної культури використовуються як органотипові моделі нормальних та пухлинних тканин [4]. Серед пухлинних клітин модельну систему мікросфероїдів використовують найбільше для тих форм, що характеризуються інвазивним ростом, і в першу чергу це стосується раку грудної залози. Із постійних клітинних ліній, що здатні формувати сфероїди, використовують клітини MCF-7 (аденокарцинома грудної залози) [8-12]. Розроблено технології інкапсуляції сфероїдів клітин MCF-7 та культивування останніх до 5 діб *in vitro* з дослідженням впливу на них протипухлинних агентів [13]. Зафіксовано, що активно проліферувальні клітини в таких сфероїдах розміщені на периферії, у той час як апоптичні клітини сконцентровані ближче до центру сфероїда. При проведенні порівняльних досліджень з використанням інкапсульованих мікросфероїдів та моношарового росту клітин MCF-7 виявлено більш високу адекватність мікросфероїдів щодо впливу цілої низки хіміотерапевтичних препаратів [4]. Так, порівняльним аналізом проліферативної активності та інвазивних властивостей для клітин MCF-7 та їх мультирезистентного варіанта (сформованого під впливом цитостатиків), які росли в моношарі та в сфероїдах, виявлено, що проліферативна активність обох досліджуваних варіантів клітин за сфероїдного росту знижена, однак інвазивний потенціал, досліджений у камерах Бойдена для мультирезистентного варіанта клітин значно вищий, ніж для вихідних клітин [10]. Електронномікроскопічні та імуногістохімічні дослідження виявили, що міжклітинні контакти мультирезистентного варіанта сильніші, ніж для MCF-7 вихідних клітин, а також інвазивність корелює із секрецією серинових протеаз та плазміногенового активатора [10].

Інгібування інвазивних властивостей корелює зі зниженням секреції різних чинників: матриксною металопротеїназою-9, активатором тканинного плазміногена [11]. Виявлено, що модифікатором сфероїдоутворення клітинами MCF-7 може виступати опромінення, дозування якого впливає на ріст сфероїдів та на клоногенність клітин у сфероїдах [14]. Одним із напрямків дослідження *in vitro*, що дають перспективу розуміння механізмів диференціювання клітин у сфероїдах, є культивування останніх, отриманих із MCF-7 з нормальним епітелієм грудної залози. Виявлено, що в змішаній культурі ріст клітин MCF-7 гальмується чинниками, котрі секретуються епітелієм у середовище інкубації сфероїдів [6]. При дослідженні гормонозалежної терапії на моделі сфероїдного росту перевагами останніх є відсутність залежності від адгезивних чинників, характерних при моношаровому рості клітин MCF-7. Виявлено, що залежно від розміру сфероїдів відбуваються процеси естроген-залежної проліферації клітин. Так, сфероїди розміром до 200 мкм мають постійну здатність до експресії естрогенових гормонів, збільшення сфероїдів до 700 мкм призводить до зниження їх експресії [12].

Мета дослідження. Встановити особливості генерації сфероїдів *in vitro* з використанням клітин лінії MCF-7 за стандартних умов культивування та в умовах модифікувального впливу безсироваткового середовища інкубації.

Матеріал і методи. Як експериментальна модельна система використана адгезивна лінія пухлинних клітин MCF-7, що за своїм походженням належить до аденокарциноми грудної залози [10,11,14]. Клітини культивувалися в повному поживному середовищі DMEM ("Sigma", США), що містило 10% ЕТС (Sigma, США), 2 мМ L-глутаміну (Sigma, США) і 40 мкг/мл гентаміцину сульфату (Біофарма, Україна) за стандартних умов при 37°C, 5% CO₂, 100% вологості, а також за умов дефіциту сироваткових чинників (з додаванням 2-5% ЕТС та за її повної відсутності). Для початкової генерації сфероїдів використовували карбоксиметилцелюлозу (Bio-Rad, США) [4,5]. Концентрований (2%) розчин фільтрували через 0,2 мкм одноразовий фільтр (Sigma, США) та зберігали при температурі +4°C.

Для одержання сфероїдного росту клітини лінії MCF-7 інкубували за стандартних умов при 37°C, 5% CO₂, 100% вологості у повному поживному середовищі у флаконах (25 см², Nunc, Данія). По досягненні клітинами моношарового росту, їх знімали з використанням розчину Версена (0,025 М ЕДТА) та додаванням 0,25% розчину трипсину (Chemapol, Чехія), висаджували на чашки з малоадгезивними властивостями з початковою щільністю 50 000 клітин/мл, додавали карбоксиметилцелюлозу до кінцевої концентрації 0,24% [5]. Чашки з клітинами закріплювали на підставку, на якій при слабкій ротації інкубували за стандартних умов протягом години. Після цього клітини інкубували без перемішування протягом 6 год та візуально підраховували кількість утворених сфероїдів на одиницю площі (чашка має розмічену робочу поверхню).

Отримані клітинні сфероїди переносили в центрифужні пробірки, осаджували при 150 g протягом 3 хв, відбирали надосадкову рідину та розсаджували по 50 мкл в 24-ямкові планшети (Nunc, Данія) в приготоване середовище інкубації з різним вмістом ЕТС (0-10%). Для кожної концентрації сироватки та терміну інкубації, клітинні сфероїди висаджували в триплетах. Підраховували кількість сфероїдів в кожній ямці в 3 полях зору і визначали середню кількість у полі зору. Потім відбирали надосадкову рідину, що містила фракцію сфероїдів, та переносили в окрему ємність. Дезінтегрували клітинні конгломерати з використанням трипсину та підраховували кількість клітин рутинним методом. Клітини, прикріплені до дна планшета, знімали розчином трипсину та підраховували кількість клітин поза суспензією. (Цю процедуру проводили для двох часових інтервалів інкубації клітин – 16 та 48 год). Після цього відбирали рівні аліквоти із прикріплених та клітин суспензії кожної ямки та підраховували загальну кількість клітин для кожної

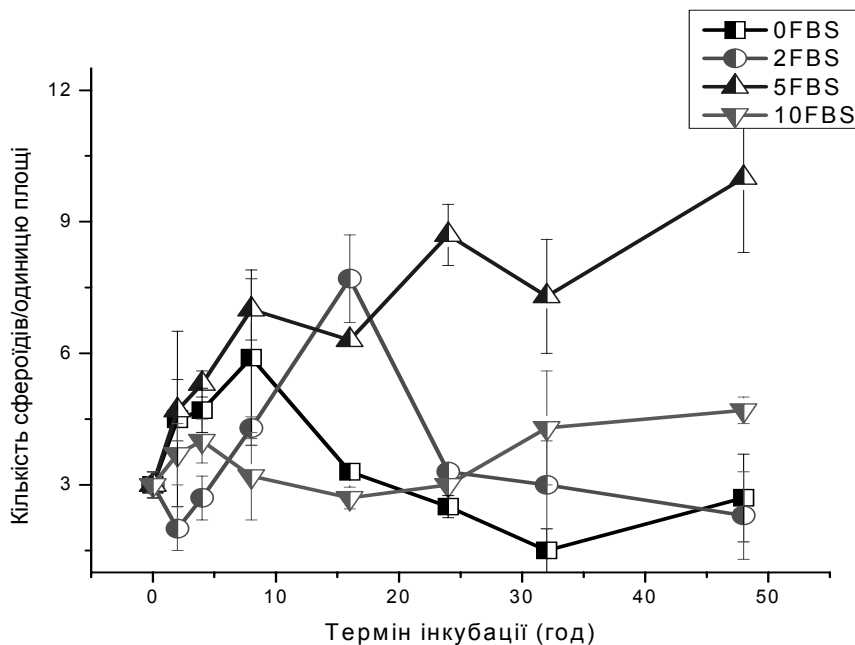


Рис.1. Кількість сфероїдів у полі зору при інкубації клітин різного терміну (0-48 год) та з різним вмістом ЕТС (0-10%) у середовищі інкубації

ямки, а також відсоток мертвих. Для всіх інших часових інтервалів підрахунок живих та мертвих клітин проводили в об'єднаній фракції клітин, що містили як адгезивні, так і клітини із сфероїдів з використанням камери Горяєва та вітального барвника трипанового синього.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за параметричним (t-критерій Стьюдента) та непараметричним (Вілкоксона) критеріями. У роботі використовували пакети прикладних комп'ютерних програм Origin 7,5.

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті проведеного дослідження виявлено, що кількість сфероїдів залежить як від терміну інкубації, так і відсотка сироватки в середовищі інкубації. Отримані дані свідчать, що оптимальна концентрація сироватки для генерації сфероїдів становить 5% (рис. 1).

Слід відмітити, що при висаджуванні сфероїдів на 24-ямові планшети після адгезивних чашок, кількість сфероїдів у полі зору становила в середньому $3 \pm 0,5$ тис. клітин. Водночас були присутні клітини поза сфероїдами, а в окремих випадках розпластані на поверхні планшета. Через годину перемішування при слабкій ротації майже ніяких змін у кількості сфероїдів не спостерігалось, однак через дві години, при концентрації сироватки 5% кількість сфероїдів у полі зору дорівнювала $4 \pm 0,7$ тис., у той же час у середовищі з 2% сироватки кількість сфероїдів зменшувалась до $2 \pm 0,3$ тис. Натомість, за відсутності в середовищі сироватки відмічено збільшення кількості сфероїдів у полі зору в часовому інтервалі до 8 год. Після цього терміну кількість сфероїдів у середовищі інкубації без сироватки вірогідно знижується ($p < 0,01$) порівняно з таким при інкубації сфероїдів у середовищі, що містило 5% сироватки впродовж до останньої точки спостереження – 48 годин (рис.1).

Зафіксовано зменшення кількості сфероїдів через 2 години інкубації з 2% сироватки, у той час, як через 16 годин за цих умов спостерігалася максимальна кількість генерованих сфероїдів (майже трикратне збільшення ($p < 0,05$)). Після цього, з 2% ЕТС у середовищі інкубації спостерігалось різке зниження кількості сфероїдів у полі зору впродовж 48 годин інкубації (рис.1). Слід відмітити, що сфероїди за розмірами при різних концентраціях ЕТС та за її відсутності були різними: найбільші конгломерати клітин відмічено в середовищі інкубації з 10% сироватки, найменші з 2% сироватки (візуальні спостереження). За формою сфероїди теж відрізнялись: правильна кулькоподібна форма в середовищі з 10% ЕТС, еліпсоїдна - за відсутності сироватки. Також помічено, що деякі сфероїди за відсутності ЕТС у середовищі інкубації начебто "прикріплені" до поверхні планшета, особливо це помітно при інкубації клітин терміном до 48 год. Окрім визначення кількості сфероїдів у полі зору, підраховували відсоток мертвих клітин у кожній ямці для кожного часового терміну та умов інкубації. Для двох часових термінів інкубації клітин, а саме для 16 та 48 год проводили підрахунок у суспензії генерованих сфероїдів. Потім дезінтегрували розпластані клітини з використанням трипсину та проводили підрахунок клітин, прикріплених до планшета. У результаті цього експерименту виявлено, що загальна кількість клітин та відсоток мертвих суттєво залежали від відсотка ЕТС у середовищі інкубації та терміну інкубації клітин (табл.1).

Як видно з наведених даних, найменша кількість клітин була в середовищі, в якому відсутня сироватка. Також виявлено, що відсоток мертвих клітин за відсутності ЕТС максимальний (табл. 1). Натомість, відсоток мертвих клітин за

Таблиця 1

Загальна кількість клітин лінії MCF-7 та відсоток мертвих за умов різного вмісту ЕТС в середовищі інкубації

Час інкубації (год)	Умови інкубації							
	Без сироватки		2% сироватки		5% сироватки		10% сироватки	
	Кількість клітин (тис.)	% мертвих	Кількість клітин (тис.)	% мертвих	Кількість клітин (тис.)	% мертвих	Кількість клітин (тис.)	% мертвих
4	28±3,1	7±3,2	31±4,9	3±0,2	26±3,9	7±3,2	32±3,1	4±2,2
8	29±4,3	11±4	32±7,0	12±4,9	32±8,3	3±0,4	29±4,9	8±4,1
16	27,5±1,4	9±0,3	37±3,3	10±0,3	37±4,3	5,2±3	34±0,7	7±4,9
24	30,5±2,7	15±7	41±0,7	9±4,7	34±4,3	13±4,3	48±11,7	9,3±0,3
32	26,5±5	19±3,0	43±4,3	14±0,7	45±4,3	7±4,9	52±7,3	8,4±2,5
48	31,0±1	27±8*	45±7,0	18±2,2	49±4,3	14±0,9	54,9±9,1*	7,8±3,1

Таблиця 2

Кількість клітин у суспензії (фракція сфероїдів; N сфер) та розпластуваних на поверхні планшета (N адг) при інкубації клітин 16 та 48 годин з різним вмістом ЕТС

Час інкубації (год)	Умови інкубації*							
	Без сироватки		2% сироватки		5% сироватки		10% сироватки	
	N сфер** (тис.)	N адг. (тис.)	N сфер (тис.)	N адг. (тис.)	N сфер (тис.)	N адг. (тис.)	N сфер (тис.)	N адг. (тис.)
16	8,0±4,0	20,1±1,7	31±3,3 ¹	5±1,3	28,2±2,3#	9,2±0,9	21,7±1,7	15±3,9
48	9,4±2,3	22,8±0,8	15,2±7,4	32,5±4,2	43±0,9	5±2,9	34,7±3,5	24,5±5

Примітка. * – в усіх випадках у середовищі інкубації наявна карбоксиметилцелюлоза (0,24%); ** – мова йде про загальну кількість клітин у фракції сфероїдів; # – загальна кількість клітин у сфероїдах вірогідно збільшується в 1,5 раза ($p < 0,05$); ¹ – загальна кількість клітин у сфероїдах перевищувала таку у фракції адгезивних клітин у 6 разів ($p < 0,05$)

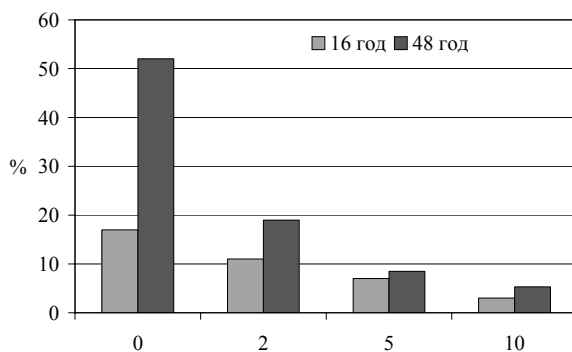


Рис.2. Відсоток мертвих клітин MCF-7 у фракції сфероїдів при інкубації клітин за умов з різним вмістом ЕТС (0-10%) через 16 (темні стовпчики) та 48 год інкубації (світлі стовпчики) відповідно

умов інкубації з 10% ЕТС не перевищував 10-12%. Крім того, при 10% концентрації ЕТС у середовищі інкубації виявлено найвищу проліферативну активність клітин. У термін інкубації 48 год виявлено майже двократне ($p < 0,05$) збільшення загальної кількості клітин порівняно з початковою точкою.

Генерацію сфероїдів досліджували опосередковано, через підрахунок клітин у суспензії. У результаті підрахунку виявлено, що кількість клітин у суспензії (фракція сфероїдів) через 16 годин інкубації найбільша при 2% ЕТС, а через 48 годин - при 5% ЕТС (табл. 2).

Визначення відсотка мертвих клітин у фракції сфероїдів свідчить за найбільший цей показ-

ник у середовищі інкубації за відсутності ЕТС (рис. 2).

Як видно з наведених даних, цей показник досягав 52% у середовищі з дефіцитом сироваткових чинників. Однак кількість мертвих клітин, певно, залежала від умов інкубації і не обов'язково належала клітинам, які були у сфероїдів.

Співвідношення у відсотках наступне: найбільший відсоток клітин, що знаходились у суспензії, був через 48 год інкубації клітин з 5% сироватки (рис. 3).

Як продемонстровано у наведених даних, відсоток клітин у суспензії також високий при інкубації клітин 16 годин у середовищі з 2% ЕТС.

Запропонована модель продемонструвала, що сироватка та карбоксиметилцелюлоза є необхідними чинниками генерації сфероїдів клітинами MCF-7 за стандартних умов культивування в чашках Петрі та планшетах. Нестача сироватки призводить до гальмування росту клітин, а недостатня концентрація карбоксиметилцелюлози – до підвищення адгезивних характеристик клітин та зменшення ефективності формування сфероїдів. Цілком можливо, що різні концентрації карбоксиметилцелюлози можна використовувати для генерації сфероїдів з переважною, заздалегідь визначеною, кількістю клітин в одному агрегаті.

Підсумовуючи отримані результати, слід зазначити, що найбільше сфероїдів клітинами MCF-7 формується в середовищі з 5% ЕТС та 0,24% карбоксиметилцелюлози. У той же час, за умов відсутності сироватки протягом 48 годин інкубації різко зростає кількість мертвих клітин у

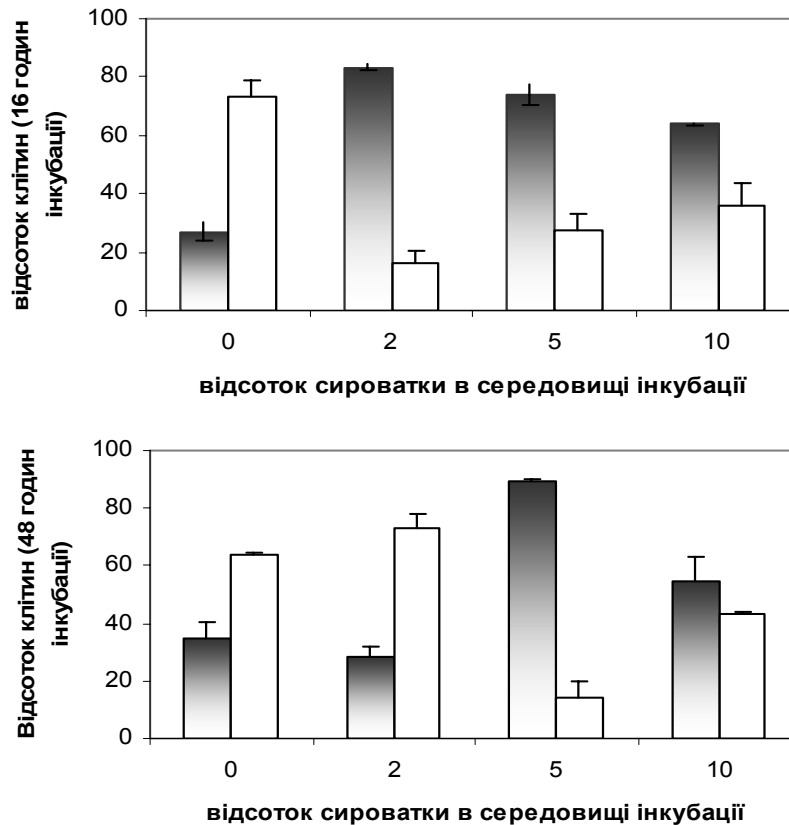


Рис.3. Відсоток клітин MCF-7, які знаходились у надосаді (фракція сфероїдів; темні стовпчики) та були прикріплені (світлі стовпчики) через 16 годин інкубації (а) та 48 годин (б) у середовищі з різним вмістом сироватки та за її відсутності

фракції сфероїдів. Саме ця концентрація ЕТС у середовищі інкубації клітин дозволить найбільш оптимізувати та стандартизувати умови для генерації сфероїдів з метою подальшого дослідження впливу різних агентів на процес сфероїдоутворення. Строк культивування сфероїдів у запропонованих умовах обмежений, навіть при регулярній заміні середовища та відборі надлишку клітин. Збільшення кількості клітин в одному агрегаті перешкоджає проникненню поживних речовин до внутрішніх шарів сфероїда, гальмує його ріст та сприяє некрозу.

Висновки

1. З використанням лінії пухлинних клітин MCF-7 та протиадгезивного агента карбоксиметилцелюлози створено умови для генерації сфероїдів за стандартних умов культивування, оптимальна концентрація останньої в середовищі для генерації сфероїдів становила 0,24%.

2. Визначено, що оптимальна концентрація сироватки в середовищі інкубації клітин для генерації сфероїдів, дорівнює 5%.

3. Показано, що за умов модифікації культурального середовища відсутністю ЕТС, кількість сфероїдів у середовищі інкубації збільшується через 16 годин інкубації та досягає початкового рівня через 48 годин інкубації клітин.

4. Кількість мертвих клітин у фракції сфероїдів за відсутності ЕТС досягає $52 \pm 7,1\%$, проти $8,5 \pm 4,1\%$ при 5% сироватки та $5,3 \pm 1,7\%$ при 10% сироватки в середовищі інкубації клітин MCF-7.

5. Невеликі за розміром сфероїди перших годин культивування мають майже експоненціальну криву росту, у той час, коли зі збільшенням розмірів агрегатів, зростає втрата клітин через нестачу поживних речовин.

Перспектива подальших досліджень. Постійна ротація (перемішування) сфероїдів у культуральному середовищі може дозволити подовжити строк культивування до кількох місяців. У подальшому це й буде одним із предметів нашої уваги, оскільки модель сфероїдного росту пухлинних клітин в останній час широко входить в онкологічну практику. Цей методичний підхід дозволяє не тільки в максимально наближених умовах *in vitro* досліджувати молекулярно-біологічні та біохімічні механізми, що характеризують мікропухлину, але й проектувати отримані результати на процеси, що відбуваються *in vivo*, і в особливості за умов цілеспрямованого впливу протипухлинних препаратів.

Література

1. Muller-Klieser W. Three-dimensional cell cultures: from molecular mechanisms to clinical application // *Am.J.Physiol.* – 1997. – Vol.273. – P.1109-1123.
2. Sutherland R.M. Cell and environment interactions in tumor microregions: the multicell spheroid model // *Science.* - 1998. – Vol.240. – P.177-184.
3. Nicholson K.M., Bibby M.C., Phillips R.M. Influence of drug exposure parameters on the activity of paclitaxel in multicellular spheroids // *Eur. J. Cancer.* - 1997. – Vol.33(8). – P.1291-1298.

4. Kelm J.M., Timmins N.E., Brown C.J., Fussenegger M., Nielsen L.K. Method for generation of homogeneous multicellular tumor spheroids applicable to a wide variety of cell types // *Biotechnol. Bioeng.* - 2003. - Vol.83(2). - P.173-180.
5. Korff T., Augustin H.G. Integration of endothelial cells in multicellular spheroids prevent apoptosis and induced differentiation // *J. Cell Biology.* - 1998. - Vol.143. - P.1341-1352.
6. Quarrie L.H., Pitts J.D., Finbow M.E. Interactions between normal mammary epithelial cells and mammary tumour cells in a model system // *Cell. Prolif.* - 1999. - Vol.32(6). - P.351-361.
7. Borgstrom P., Gold D.P., Hillan K.J., Ferrara N. Importance of VEGF for breast cancer angiogenesis in vivo: implications from intravital microscopy of combination treatments with an anti-VEGF neutralizing monoclonal antibody and doxorubicin // *Anticancer Res.* - 1999. - Vol.19 (5B). - P.4203-4214.
8. dit Faute M.A., Laurent L., Ploton D., Poupon M.F., Jardillier J.C., Bobichon H. Distinctive alterations of invasiveness, drug resistance and cell-cell organization in 3D-cultures of MCF-7, a human breast cancer cell line, and its multidrug resistant variant // *Clin. Exp. Metastasis.* - 2002. - Vol.19(2). - P.161-168.
9. Affoue M., Akeli M.G., Gueddari N., Jardillier J.C., Madoulet C. Effects of all-trans-retinoic acid incorporated into low-density lipoprotein on invasive properties of multidrug-resistant MCF-7 spheroids // *Invasion Metastasis.* - 1998-1999. - Vol.18 (5-6). - P.229-239.
10. Jardillier J.C., Affoue M., Bobichon H., Delvincourt C., Madoulet C. Detection of metastatic activity of the MCF-7 multidrug resistant cell line cultured in spheroids // *Bull. Acad. Natl. Med.* - 1998. - Vol.182(3). - P.651-661.
11. Kearney T., Hughes A., Hanson R.N., DeSombre E.R. Radiotoxicity of Auger electron-emitting estrogens in MCF-7 spheroids: a potential treatment for estrogen receptor-positive tumors // *Radiat. Res.* - 1999. - Vol.151(5). - P.570-579.
12. Zhang X., Wang W., Yu W., Xie Y., Zhang X., Zhang Y., Ma X. Development of an in vitro multicellular tumor spheroid model using microencapsulation and its application in anticancer drug screening and testing // *Biotechnol. Prog.* - 2005. - Vol.21(4). - P.1289-1296.
13. Guirado D., Aranda M., Vilches M., Villalobos M., Lallena A.M. Dose dependence of the growth rate of multicellular tumour spheroids after irradiation // *Br. J. Radiobiol.* - 2003. - Vol.76(902). - P.109-116.
14. Olea N., Villalobos M., Ruiz de Almodovar J.M., Pedraza V. MCF-7 breast cancer cells grown as multicellular spheroids in vitro: effect of 17 beta-estradiol // *Int. J. Cancer.* - 1992. - Vol.50(1). - P.112-117.

МНОГОКЛЕТОЧНЫЕ СФЕРОИДЫ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛИНИИ MCF-7: УСЛОВИЯ ГЕНЕРАЦИИ И ВЛИЯНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ ФАКТОРОВ

О.М.Перепельцина, Л.В.Гарманчук, М.В.Сидоренко

Резюме. Для разных концентраций эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) и карбоксиметилцеллюлозы сравнивали генерацию, рост и выживание многоклеточных сфероидов линии MCF-7. Выявлено, что оптимальная концентрация ЭТС и карбоксиметилцеллюлозы составляла соответственно 5% и 0,24%. После 16 часов культивирования наблюдался наивысший уровень генерации сфероидов с 2% ЭТС, после 48 часов этот показатель значительно снизился. Культивирование сфероидов на протяжении 48 часов и более 5% концентрация ЭТС в среде инкубации выявилась оптимальной.

Ключевые слова: многоклеточные сфериды, клеточная линия MCF-7, эмбриональная телячья сыворотка, карбоксиметилцеллюлоза

MULTICELLULAR SPHEROIDS OF MCF-7 BREAST CANCER CELL LINE: GENERATION CONDITIONS AND THE EFFECT OF SERUM FACTORS

O.M.Perepelytsina, L.V.Harmanchuk, M.V.Sydorenko

Abstract. The authors compared the generation, growth and survival of MCF-7-line multicellular spheroids for different concentrations of embryonal bovine serum (EBS). It was revealed that the optimal concentration of EBS and carboxymethylcellulose constituted respectively 5% and 0.24%. Upon 16 h of culturing the highest level of generating spheroids with 2% EBS was observed, after 48 h this index considerably decreased. Spheroid culturing during 48 h and longer with the help of 5% EBS in the incubation medium turned out to be optimal.

Key words: multicellular spheroids, MCF-7 line cells, embryonal bovine serum, carboxymethylcellulose.

Institute of Cryobiology and Cryomedicine (Kyiv)

Рецензент – проф. І.С.Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.128-133

Надійшла до редакції 27.03.2007 року

УДК 616.345:612.014.464:616.155.194

О.В.Ротар, В.М.Коновчук, Ф.Г.Кулачек, В.І.Ротар

**КИСНЕВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ КИШОК
ЗА УМОВ НОРМОВОЛЕМІЧНОЇ АНЕМІЇ**

Кафедра загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією (зав. - проф. Ф.Г.Кулачек),
* кафедра анестезіології та реаніматології (зав. – проф. В.М.Коновчук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Встановлено, що зменшення кисневої ємності при гематокриті 0,30 і 0,25 л/л компенсується підвищеною екстракцією O_2 із крові мезентеріальних судин, а при гематокриті 0,20 л/л розвивається гіпоксія товстої і тонкої кишок. Інфузія дофаміну 1-3 мкг/кг/хв і помірна гіпероксія при FiO_2 0,5 збільшує постачання і

використання O_2 тканинами товстої і тонкої кишок за рахунок посилення мезентеріального кровотоку та підвищення екстракції O_2 .

Ключові слова: нормоволемічна анемія, транспорт кисню, кислотно-лужний стан.

Вступ. Гіпоксія тканин товстої і тонкої кишок – один із основних чинників розвитку неспроможності кишкових швів, бактеріальної транслокації і поліорганної недостатності [3,7,8]. Традиційно кисневий статус організму визначають за показниками системного постачання O_2 (DO_2) і його використання (VO_2) тканинами. Для розрахунку використовують показник артеріовенозної різниці за O_2 , який є різницею в об'ємному вмісті O_2 в артеріальній і змішаній венозній крові, яка забирається із підключичної вени, і становить 45-50 мл на 1 л крові [1,2]. Ця різниця в серці досягає 110 мл, у головному мозку – 60 мл, у печінці – 40 мл. Артеріовенозна різниця за O_2 у товстій і тонкій кишках не встановлена і тому показники системної DO_2 не дозволяють адекватно оцінювати регіональне забезпечення O_2 тканин при критичних станах.

Мета дослідження. Експериментально обґрунтувати регіональне кисневе забезпечення товстої і тонкої кишок за умов нормоволемічної анемії.

Матеріал і методи. В експерименті на 80 білих щурах масою 150-200 г під загальною анестезією моделювали три ступеня тяжкості анемії шляхом поетапної ексфузії крові і її одночасним заміщенням рефортаном: легкий – зниження гематокриту (Ht) до 0,30 л/л, середній – до 0,25 л/л і тяжкий – до 0,20 л/л. До початку і на кожному етапі ексфузії крові визначали напругу кисню в артеріальній (PaO_2), змішаній венозній (PvO_2) і крові із брижової вени ($PvmO_2$), насичення гемоглобіну киснем артеріальної (SaO_2), змішаної венозної (SvO_2) і крові із брижової вени ($SvmO_2$) та КЛС мікрометодом Аструп на апараті ABL-5 фірми "Радіометр" (Данія). Концентрацію молочної кислоти (МК) у тканинах товстої кишки вимірювали мікрометодом з використанням наборів фірми "Ольвекс". Показники кисневого транспорту розраховували за прийнятими формулами (1): кисневу ємність артеріальної крові (CaO_2), різницю за вмістом O_2 в артерії і підключичній вені ($Ca-vO_2$), системну екстракцію O_2 тканинами (O_2ER), різницю за вмістом O_2 в артерії і мезентеріальній вені ($Ca-vmO_2$), екстракцію O_2 тканинами тонкої і товстої кишок (O_2ERm). У тварин з анемією тяжкого ступеня визначали транспорт O_2

до тканин при помірній гіпероксії (FiO_2 0,5) і внутрішньовенному уведенні дофаміну 1-3 мкг/кг/хв. При проведенні досліджень дотримувалися вимог Гельсінської декларації про гуманне ставлення до тварин.

Результати дослідження та їх обговорення. Із даних табл. 1 випливає, що в дослідних тварин контрольної групи різниця в об'ємному вмісті O_2 в артеріальній і венозній крові брижової вени ($Ca-vmO_2$) становила $45,2 \pm 2,9$ мл і на 17,6% вища за системну. Зменшення кисневої ємності артеріальної крові (CaO_2) на 34% при анемії легкого ступеня суттєво не впливало на DO_2 тканинам: показники $Ca-vO_2$ і $Ca-vmO_2$, які відображають відповідно системне використання O_2 тканинами (VO_2) і регіональне використання O_2 (VmO_2) тканинами тонкої і товстої кишок (ТТК) практично не відрізнялися від контрольної групи (табл 1). Не змінювалася концентрація іонів водню (pH) у брижовій і змішаній венозній крові та концентрація МК у тканинах кишки. Компенсація кисневого дефіциту на системному рівні при Ht 0,30 л/л, згідно з даними [6], здійснюється тільки шляхом підвищення серцевого викиду (CI) за рахунок зменшення в'язкості крові. При анемії легкого ступеня підвищувалася також екстракція O_2 тканинами ТТК (O_2ERm) до $30,5 \pm 2,4\%$ (контроль - $24,5 \pm 3,5\%$).

При анемії середнього ступеня тяжкості CaO_2 становила тільки 50% ($p < 0,001$) показника контрольної групи. Фізіологічна адаптація до дефіциту O_2 здійснювалася шляхом підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС) на 17,7% та екстракції O_2 тканинами відповідно O_2ERm на 45,0% і O_2ER - на 33,6% (табл 1). Завдяки підвищеній екстракції забезпечувалися метаболічні потреби в O_2 : концентрація МК у тканинах ТТК і pH крові брижової вени підвищувалися невірогідно (табл 1).

Зменшення CaO_2 у 2,4 раза викликає зміни в кисневому забезпеченні тварин з анемією тяжкого ступеня, які повністю не компенсуються при вірогідним ($p < 0,01$) підвищенні екстракції O_2 тканинами відповідно O_2ERm на 65% і O_2ER - на 58,6% (табл 1), і ЧСС - на 56%. Прогресивно падає DO_2 і VO_2 . При середніх показниках Ht $0,20 \pm 0,016$ л/л і Гб $58,8 \pm 2,4$ г/л $Ca-vmO_2$ станови-

Таблиця 1

Кисневе забезпечення білих щурів при різних ступенях нормоволемічної анемії (M±m)

Показник	Контрольна група	Ступінь нормоволемічної анемії		
		Легкий	Середній	Тяжкий
Ht, л/л	0,48±0,02	0,30±0,02	0,25±0,019	0,20±0,016
Гб, г/л	144,5±2,2	94±3,4	72,6±3,8	58,8±2,4
PaO ₂ , мм рт. ст.	94,8±2,3	95,6±1,6	91,4±1,4	90,2±2,2
PvO ₂ , мм рт. ст.	47,4±1,2	44,6±1,8	42,4±3,0	39,1±1,9*
SaO ₂ , %	96,7±3,8	95,0±5,4	97,0±4,0	95,5±3,5
SvO ₂ , %	81,±3,8	74,3±4,2	70,8±3,2	62,0±4,6*
O ₂ ER, %	20,75±3,2	26,6±4,0	27,8±2,4	33,1±2,6*
CaO ₂ , мл/л	185,5±4,8	122,8±5,6	97,1±5,6	77,3±4,7
Ca-vO ₂ , мл/л	38,2±2,2	32,7±1,9	27,0±1,8	25,6±2,8*
PvmO ₂ , мм рт. ст.	47,4±1,2	44,6±1,8	40,6±3,0	32,4±1,9*
SvmO ₂ , %	81,±3,8	74,3±4,2	65,8±3,2*	58,0±4,6*
O ₂ ERM, %	24,2±3,2	30,5±4,0	35,8±2,4*	37,8±2,6*
Ca-vmO ₂ , мл/л	45,2±2,2	36,7±1,9	34,4±1,8*	29,5±3,8*
pH, од	7,33±0,018	7,32±0,019	7,30±0,016	7,28±0,02*
pHm, од	7,34±0,02	7,32±0,017	7,30±0,019	7,26±0,022*
BE, ммоль/л	+0,45±0,8	-2,2±1,4	-3,6±1,8	-6,4±1,2*
BE _m , ммоль/л	+1,2±0,96	-1,4±0,92	-4,2±0,88	-8,2±1,7*
PCO ₂ , мм рт. ст.	45,3±2,0	43,2±1,9	42,0±2,1	40,3±2,4
МК, мкмоль/г	4,24±0,26	4,15±0,42	4,98±0,29	5,86±0,36*

Примітка. * – p<0,05 порівнянно з показниками контрольної групи; pH_m – концентрація іонів водню в крові брижової вени; BE_m – дефіцит буферних основ у крові брижової вени

Таблиця 2

Кисневе забезпечення товстої і тонкої кишок дослідних тварин з анемією тяжкого ступеня при гіпероксії та інфузії дофаміну (M±m)

Показник	Групи тварин		
	I (n=18)	II (n=12)	III (n=12)
Ht, л/л	0,20±0,016	0,21±0,019	0,205±0,02
Гб, г/л	58,8±2,4	59,3±3,2	59,1±2,2
PaO ₂ , мм рт. ст.	90,2±2,2	256±12*	245±19*
PvmO ₂ , мм рт.ст.	32,4±1,9	56,2±4,6*	42,6±3,4*
SaO ₂ , %	95,5±3,5	97,7±3,7	98,2±2,6
SvmO ₂ , %	58,4±4,6	65,2±2,3	57,2±3,3
O ₂ ERM, %	37,8±2,6	37,6±3,3	44,5±3,1
CaO ₂ , мл/л	77,3±4,7	85,4±3,3	85,8±4,2
ГбO ₂	74,5±3,3	77,5±4,4	78,3±2,9
O ₂ пл	2,8±0,9	7,9±2,1	7,5±3,2
Ca-vmO ₂ , мл/л	29,5±2,8	31,4±2,7	38,0±2,1*
ГбO ₂	28,1±3,7	24,9±2,5	32,5±3,3
O ₂ пл	1,4±0,9	6,5±3,8	5,5±4,3
pH _m , од	7,26±0,02	7,27±0,03	7,29±0,019
PCO ₂ , мм рт. ст.	40,3±2,4	42,0±2,6	44,3±1,9
BE _m , ммоль/л	-8,2±1,7	-7,24±1,9	-4,4±1,5
МК, мкмоль/г	5,86±0,36	5,65±0,45	4,92±0,41

Примітка. I – під час гемодилуції тварини дихали повітрям з FiO₂ 0,2; II – під час гемодилуції тварини дихали повітрям з FiO₂ 0,5; III – під час гемодилуції тварини дихали повітрям з FiO₂ 0,5 + внутрішньовенно вводився дофамін 1-3 мкг/кг/хв; * – p<0,05 порівнянно з показниками I групи дослідних тварин

ла тільки 65,2%, а Ca-vO₂ – 67% (p<0,05) відповідного показника контрольної групи. У результаті підвищеної екстракції O₂ тканинами зменшилися і показники SvO₂ і PvO₂ у крові брижової вени, відповідно, SvmO₂ до 58,0±4,2% і PvmO₂ – до 32,4±3,7 мм рт. ст. (p<0,05), що підтверджує розвиток тканинної гіпоксії. Дефіцит O₂ активує анаеробний метаболізм, що веде до накопичення

кислих продуктів спочатку в тканинах, а пізніше – і венозній крові. Концентрація МК у тканинах ТТК вірогідно (p<0,05) підвищилася на 36,1%, у венозній крові підключичної і мезентеріальної вен підвищується концентрація іонів водню, виникає дефіцит буферних основ (табл 1), що свідчить про неадекватність DO₂ до тканин.

Підвищення вмісту O_2 у дихальній суміші до 50% (FiO_2 0,5) позитивно впливало на транспорт O_2 до тканин (табл 2): у тварин з анемією тяжкого ступеня підвищувалася PaO_2 до 256 ± 12 мм рт. ст. і, як наслідок, зростала CaO_2 до $85,4 \pm 2,3$ мл/л ($p < 0,05$) в основному за рахунок фізично розчиненого O_2 у плазмі (O_{2pl}) із $2,8 \pm 0,79$ до $7,7 \pm 0,96$ мл/л. Поряд із цим підвищувалася також і $PvmO_2$ з $32,4 \pm 2,8$ до $56,0 \pm 4,3$ мм рт. ст., що створювало несприятливі умови для газообміну на тканинному рівні: деоксигенація еритроцитів і віддача ними тканинам O_2 зменшилася на 8,7%, артеріовенозна різниця за сатурацією крові ($Sa-vp\%$) – на 13,2%. При помірній гіпероксії кисневе забезпечення тканин ТТК фактично не покращувалось (табл 2): $Ca-vmO_2$, яка відображає VO_2 тканинами ТТК, збільшилася тільки на $1,83 \pm 0,92$ мл/л; зберігалися незмінними показники O_2ERm , концентрації МК у тканинах ТТК і кислотно-лужного стану крові брижової вени.

При диханні повітрям з FiO_2 0,5 і внутрішньовенному уведенні дофаміну 1-3мкг/кг/хв у дослідних тварин тяжкого ступеня зберігалися на попередньому рівні показники PaO_2 і CaO_2 , але $PvmO_2$ знизилось у середньому до $42,3 \pm 3,4$ мм рт. ст., що суттєво впливало на транспорт O_2 до тканин і метаболізм у тканинах ТТК (табл 2). Відомо [8,9], що при анемії виникає відносний спазм брижових судин. Дофамін у дозі 1-3 мкг/кг/хв селективно розширює мезентеріальні судини [4], кровотік у стінці кишки перерозподіляється на користь капілярно-венозного русла, збільшується капілярна щільність, що сприяє підвищенню екстракції O_2 тканинами ТТК до $44,4 \pm 5,6\%$. Дані табл. 2 свідчать, що в дослідних тварин вірогідно ($p < 0,05$) збільшилася $Ca-vmO_2$ на 21,3%, переважно за рахунок O_2 , звільненого з оксигемоглобіну, з $24,9 \pm 2,1$ до $32,5 \pm 3,2$ мл/л, у тканинах ТТК зменшилася концентрація МК, у крові брижової вени – концентрація іонів водню.

Висновки

1. У тварин з анемією легкого і середнього ступеня тяжкості зменшення DO_2 компенсується підвищенням екстракції O_2 з крові мезентеріальних судин. При Гб нижче 60 г/л порушується аеробний метаболізм, у тканинах ТТК підвищу-

ється рівень МК і недоокиснених продуктів у крові брижової вени з розвитком субкомпенсованого метаболічного ацидозу.

2. Інфузія дофаміну 1-3 мкг/кг/хв і помірна гіпероксія при FiO_2 0,5 збільшує DO_2 і VO_2 тканинами ТТК за рахунок посилення мезентеріального кровотоку та підвищення екстракції O_2 .

Перспектива подальших досліджень. Планується подальше вивчення впливу гемічної гіпоксії на розвиток бактеріальної транслокації і сепсису у хірургічних хворих.

Література

1. Альес В.Ф., Степанова Н.А., Гольдина О.А., Горбачевский Ю.В. Патофизиологические механизмы нарушений доставки, потребления и экстракции кислорода при критических состояниях. Методы их интенсивной терапии // Вестн. интенсив. терапии.-1998.-№2.-С.8-12.
2. Золотокрылина Е.С. Диагностика гипоксических состояний в отделении реанимации и интенсивной терапии // Клини. методы диагност.-1998.-№6.-С.3-6.
3. Gabe S.M. Gut barrier function and bacterial translocation in humans // Cl. Nutr.-2001.-V.20 (Supl 1).-P.107-112.
4. Voelckel V., Linder R., Wenzel V. et al. Effect of Small-Dose Dopamine on Mesenteric Blood Flow and Renal Function in a Pig Model Cardiopulmonary Resuscitation with Vasopressin // Anesth. Analg.-1999.-V.89.-P.1430-1435.
5. Jakob S.M. Splanchnic Blood Flow in Low-flow States // Anesth. Analg.-2003.-V.96.-P.1129-1138.
6. Hebler O.P., Messmer V.F. Tissue perfusion and oxygenation with blood substitute // Adv. Drug. Deliv. Rev.-2000.-V.40.-P.171-184.
7. Thomas S., Balasubramaniam K.A. Role of intestine in postsurgical complications involvement of free radicals // Fr. Rad. Biol. Med.-2004.-V.36.-P.745-756.
8. Van Woerkens E.C., Trouwborst A., Dunker J.G.M et al. Catecholamines and regional hemodynamics during isovolemic hemodilution in anesthetized pigs // J. Appl. Physiol.-1999.-V.72.-P.760-769.

КИСЛОРОДНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ НОРМОВОЛЕМИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

А.В.Ротарь, В.Н.Коновчук, Ф.Г.Кулачек, В.И.Ротарь

Резюме. Установлено, что снижение кислородной емкости при гематокрите 0,30 и 0,25 л/л компенсируется повышенной экстракцией O_2 из крови мезентериальных сосудов, а при гематокрите 0,20 л/л возникает гипоксия толстой и тонкой кишки. Инфузия дофамина 1-3 мкг/кг/мин и умеренная гипероксия при FiO_2 0,5 увеличивает доставку и использование O_2 тканями толстой и тонкой кишки в результате усиления мезентериального кровотока и повышения экстракции O_2 .

Ключевые слова: нормоволемическая анемия, транспорт кислорода, кислотно-щелочное состояние.

**OXYGEN SUPPLY OF SMALL AND LARGE INTESTINE
UNDER CONDITIONS OF NORMOVOLLEMIC ANEMIA**

O.V.Rotar, V.M.Konovchuck, F.G.Kulacheck, V.I.Rotar

Abstract. It has been established that a decrease of oxygen capacity with hematocrit volumes 0,30 l/l and 0,25 l/l is compensated by an elevated extraction of O₂ from the blood of the mesenteric vessels, whereas with the hematocrit volume of 0,20 l/l there occurs large and small intestinal hypoxia. The infusion of dopamine in a dose of 1-3 mkg/kg/min and moderate hyperoxia with FiO₂ 0,5 increase the delivery and the use of O₂ consumption by the tissues of the small and large intestine at the expense of enhancing the mesenteric blood flow and elevating O₂ extraction.

Key words: normovolemic anemia, oxygen transport, acid-base balance.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.134-137

Надійшла до редакції 1.06.2007 року

Гігієнічні та епідеміологічні дослідження

УДК 613.32:34

Л.І.Власик, І.Ф.Прунчак, М.М.Тураш, Т.І.Кметь*

ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ м. ЧЕРНІВЦІ ФОРМАЛЬДЕГІДОМ ТА ЧИННИКИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЙОГО КОНЦЕНТРАЦІЮ

Кафедра гігієни та екології (зав. – проф. Л.І.Власик) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

*Лабораторія фізичної і хімічної аналітики (зав. – к.х.н. М.М.Тураш)

ДП НДІ медико-екологічних проблем МОЗ України, м. Чернівці

Резюме. За результатами проведених досліджень встановлено, що найбільші максимально разові концентрації формальдегіду в атмосферному повітрі м. Чернівці спостерігалися в районі вузьких вулиць з нерівним рельєфом та поганою аерацією, найменші – у нових районах з широкими вулицями і достатньою аерацією. Ймовірною причиною збільшення концентрації формальдегіду в атмосферному повітрі можуть бути

відпрацьовані гази автомобілів. За результатами кореляційного аналізу встановлено, що підвищенню максимально разових концентрацій формальдегіду в атмосферному повітрі сприяє збільшення кількості автотранспорту, підвищення температури навколишнього середовища та зменшення швидкості руху повітря.

Ключові слова: формальдегід, атмосферне повітря.

Вступ. Технології у сфері промисловості і транспорту удосконалюються відповідно до вимог часу і суспільства. Проте технічний прогрес набагато випереджає прогрес у сфері екології та охорони навколишнього природного середовища. Повітряне середовище інтенсивно забруднюється викидами промислових підприємств та різних видів транспорту. За даними [1], у багатьох містах Придніпровського регіону в атмосферному повітрі (АП) сельбищної зони спостерігаються значні концентрації фенолу (у 2 рази більше річної ГДК), аміаку (у 2,5 рази більше ГДК), формальдегіду (перевищення ГДК від 3,3 до 16,7 рази). Причому формальдегід (ФД) найбільший специфічний забруднювач для всіх міст регіону. Як зазначають [3], він складає високу токсикологічну і певною мірою канцерогенну небезпеку для здоров'я населення.

Місто Чернівці не належить до економічно розвинутого промислового регіону, тому спектр забруднювачів повітря в ньому дещо вужчий і концентрація їх нижча. Проте проблема забруднення АП у ньому не менш гостра, у першу чергу, за рахунок перевантаження вулиць автотранспортом. За даними офіційного сайту державного управління охорони навколишнього природного середовища, у Чернівецькій області в місті в АП виявлено підвищені концентрації діоксиду азоту, оксиду вуглецю, ФД та інших поллютантів. Із зазначених речовин найбільш небезпечним для людини є ФД. Ця речовина викидається підприємствами, які використовують фенол-формальдегідні смоли, також вона мігрує з фанери, пластиків - при застосуванні формальдегідмістких клеїв. Однак підприємств, які б забруднювали повітря цим поллютантом, у Чернівцях дуже

мало. Тому ми вважали за доцільне вивчити можливе збільшення концентрації даної речовини в АП за рахунок викидів відпрацьованих газів (ВГ) автотранспорту.

Дані літератури [6] по-різному характеризують внесок ВГ автомобілів у забруднення АП. Вони, в основному, стосуються альдегідів у цілому, хоча альдегіди надходять із ВГ бензинових двигунів у вигляді ФД та акролеїну. Формальдегід утворюється в двигунах внаслідок неповного окиснення органічних сполук бензину. За останні роки здійснено майже повний перехід на етилювання бензину новоствореними органічними добавками, які являють собою розчини складних органічних сполук у спирті. При температурі 400°C та в присутності мідного каталізатора з них досить легко синтезується формальдегід, який із ВГ попадає в атмосферу. У більшості великих міст країни внесок викидів автотранспорту становить більше 70% від сумарного забруднення АП [13]. Прогнозується, що частка внеску автотранспорту в забруднення атмосфери в майбутньому буде зростати, оскільки темпи збільшення його кількості вищі, ніж промислового виробництва [8,9].

Склад ВГ залежить від типу двигуна, режиму його роботи, технічного стану та якості палива. Сьогодні вивчено понад 200 компонентів як органічного, так і неорганічного походження, що входять до складу відпрацьованих газів автомобілів [5]. Більшість із цих речовин токсичні (альдегіди, оксид вуглецю, оксиди азоту, вуглеводні). Виявлено 19 компонентів ВГ, які безпосередньо створюють ризик розвитку тієї чи іншої патології в людей [4]. Серед них важливе значення має ФД. Однак у викидах автотранспорту нормується вміст вуглекислого газу, а не формальдегід. По-

стійне забруднення повітря ФД сприяє погіршеному стану здоров'я населення. Тому питання щодо забезпечення необхідної якості повітря за даним інгредієнтом є одним із важливих завдань екології [12].

Мета дослідження. Встановити чинники, що впливають на забруднення АП м. Чернівців ВГ автомобілів, зокрема формальдегідом, на вулицях з різною інтенсивністю руху автотранспорту.

Матеріал і методи. Об'єктом досліджень було АП різних районів міста та вміст у ньому максимально разових концентрацій ФД.

Відбір проб повітря проводився одночасно із спостереженням за метеорологічними умовами та інтенсивністю транспортного потоку на досліджуваних ділянках міста.

Моніторинг проводився в 6 реперних точках, розміщених у різних районах м. Чернівці. Одна з точок була контрольною і знаходилась в районі с. Заволока на горі Окру, де повітря було відносно „чистим”. Дослідження проведені в літній та осінній періоди року, оскільки у цей час спостерігається найбільша інтенсивність руху автотранспорту територією міста. Крім того, температурний чинник у зазначені періоди року суттєво впливає на вміст органічних забруднювачів в атмосферному повітрі у зв'язку з тим, що більшість з них є леткими сполуками.

Відбір повітря проводився як із приземного шару (1,5 м над поверхнею ґрунту) [7], яким переважно дихає людина, так і на висоті 5-20 м, з метою визначення вертикального розподілу забруднювачів. Проби відбиралися у поглиначі й аналізувалися у лабораторії в день відбору.

Концентрацію ФД визначали фотометричним методом [11]. Визначення щільності потоку автотранспорту проводилося методом хронометражу з визначенням кількості автомобілів, що проїжджають за годину. Відносну вологість АП визначали за допомогою аспіраційного психрометра згідно з інструкцією до приладу. Швидкість руху АП визначали за допомогою крильчатого анемометра згідно з інструкцією до приладу. Атмосферний тиск вимірювався барометром, а напрямку руху повітря – флюгером. Крім цього, визначалися такі погодні показники, як хмарність, наявність опадів, туману тощо. Всього проведено 210 досліджень проб повітря на наявність ФД, 34 заміри щільності потоку автотранспорту та по 32 вимірювання температури, вологості швидкості і напрямку руху АП та атмосферного тиску.

Отримані результати обробляли за допомогою загальноприйнятих статистичних методик із використанням багатофакторного кореляційного аналізу [2,10].

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз узагальнених даних (табл.1) за літній період показав, що найбільша концентрація ФД на висоті 1,5 м від поверхні землі спостерігалася на вул. Гагаріна (0,083 мг/м³ - перевищення ГДК у 2,4 раза) і найменша - на проспекті Незалежності

(0,014 мг/м³ - 0,4 ГДК). На решті вулиць концентрація ФД також перевищувала ГДК від 1,3 до 1,9 раза.

У контрольній точці, яка розташована на горі Окру с. Заволока, його концентрація становила 0,01 мг/м³.

При цьому найбільшу щільність потоку автотранспорту відмічали на вул. Гагаріна і найменшу – на вул. Л. Кобилиці (табл.1). Вірогідних розбіжностей температури АП при відборі проб на зазначених вулицях не було. Найкраще провітрювання виявлено на проспекті Незалежності, вул. Заводській та Руській. Найгірша аерація на вулицях Гагаріна та Л.Кобилиці. Це зумовлено особливостями їх забудови та рельєфом місцевості.

На висоті 5,0 м від поверхні землі в літній період перевищення ГДК формальдегіду зазначено у всіх досліджуваних точках. На нашу думку, це можна пояснити тим, що ВГ, у тому числі і ФД, піднімаються вгору за рахунок різниці температур приземного шару повітря і на висоті 5м. З іншого боку, рух автотранспорту створює вихрові потоки повітряних мас, що піднімаються вгору і тим самим сприяють підвищенню концентрації ФД. Таке явище має певну небезпеку для мешканців прилеглих будинків, оскільки забруднене повітря може проникати в їхні помешкання.

На висоті 20 м (проспект Незалежності) концентрація ФД менша, ніж на висоті 5 м. Це явище можна пояснити “розведенням” ВГ чистим повітрям на більших висотах.

Незначне збільшення концентрації ФД на висоті 5 м від поверхні ґрунту спостерігалось при підвищенні температури АП. Це певною мірою можна пояснити тим, що з підвищенням температури збільшується його леткість.

За високої вологості повітря та низького атмосферного тиску, при майже незмінній щільності потоку автотранспорту, спостерігалось зменшення концентрації ФД. Аналогічний результат зареєстровано під час та після опадів незалежно від кількості автотранспорту й інтенсивності аерації вулиць. Це можна пояснити тим, що він добре розчиняється у воді і абсорбується крапельками вологи.

Результати дослідження вмісту ФД в атмосферному повітрі м. Чернівці в осінній період показали, що його концентрація перевищувала ГДК_{м.р.} Однак кількість перевищень ГДК формальдегіду в зазначений період дещо менший, ніж у літню пору.

Узагальнені показники вмісту формальдегіду, кількості автотранспорту та температурного режиму в цей період року наведені в таблиці 2.

В осінній період вміст ФД в АП на різних рівнях від поверхні землі дещо менший, порівняно з літнім періодом при майже однаковій щільності потоку автотранспорту за одиницю часу.

Перевищення ГДК (табл.2) на висоті 1,5м від поверхні землі спостерігалось на вулицях Гагаріна (0,068мг/м³), Руській (0,062мг/м³) та Л. Кобилиці (0,039мг/м³). На вул. Заводській концентра-

Таблиця 1

Середні значення максимально разових концентрацій формальдегіду, кількості автотранспорту та температурного режиму в досліджуваних точках м. Чернівці в літній період

Місце відбору проб	Кількість автотранспорту (од/год)	Температура повітря, °С	Середні значення максимально разових концентрацій формальдегіду, мг/м ³	ГДК м.р. формальдегіду, мг/м ³
Вул. Заводська	1047,7±9,2	24,5±1,2	0,054±0,015*	0,035
Вул. Гагаріна	1956,0±5,3	23,0±1,4	0,083±0,011* 0,061±0,014**	
Вул. Руська	945,0±7,2	24,0±1,1	0,066±0,017* 0,071±0,011**	
Вул. Л.Кобилиці	330,0±6,8	27,5±1,6	0,048±0,014* 0,085±0,011**	
Проспект Незалежності	1686,6±5,4	25,0±1,2	0,014±0,018* 0,072±0,012** 0,065±0,014***	
с. Заволока, гора Окру	-	23,0±1,1	0,01±0,009**	

Примітка. * – точка відбору на рівні 1,5 м від поверхні; ** – точка відбору на рівні 5 м від поверхні; *** – точка відбору на рівні 20 м від поверхні

Таблиця 2

Середні значення максимально разових концентрацій формальдегіду, кількості автотранспорту та температурного режиму в досліджуваних точках м. Чернівці в осінній період

Місце відбору проб	Кількість автотранспорту (од/год)	Температура повітря, °С	Середні значення максимально разових концентрацій формальдегіду, мг/м ³	ГДК м.р. формальдегіду, мг/м ³
Вул. Заводська	1099,5±5,4	17,5±1,7	0,035±0,012*	0,035
Вул. Гагаріна	1865,5±4,3	16,0±1,5	0,048±0,013* 0,034±0,010** 0,029±0,008***	
Вул. Руська	904,2±6,7	15,3±1,3	0,062±0,014* 0,043±0,016** 0,028±0,012***	
Вул. Л.Кобилиці	560,0±7,4	15,7±1,4	0,039±0,014* 0,003±0,012** 0,08±0,017***	
Проспект Незалежності	1633,3±4,9	13,6±1,6	0,026±0,011* 0,020±0,012** 0,020±0,014***	
с. Заволока, гора Окру	-	13,1±1,5	0,009±0,007*	

Примітка. * – точка відбору на рівні 1,5 м від поверхні; ** – точка відбору на рівні 5 м від поверхні; *** – точка відбору на рівні 20 м від поверхні

Таблиця 3

Кореляційний зв'язок між концентрацією формальдегіду в атмосферному повітрі, метеоумовами та кількістю автотранспорту залежно від пори року

Літо, 2005 р.	R	P
Середня концентрація формальдегіду, мг/м ³ – кількість автотранспорту, од/год	+0,44	<0,05
Середня концентрація формальдегіду, мг/м ³ – температура навколишнього середовища, °С	+0,66	<0,05
Середня концентрація формальдегіду, мг/м ³ – швидкість руху повітря, м/с	-0,61	<0,05
Осінь, 2005 р.	R	P
Середня концентрація формальдегіду, мг/м ³ – кількість автотранспорту, од/год	+0,67	<0,05
Середня концентрація формальдегіду, мг/м ³ – температура навколишнього середовища, °С	+0,19	>0,05
Середня концентрація формальдегіду, мг/м ³ – швидкість руху повітря, м/с	-0,64	<0,05

ція формальдегіду дорівнювала ГДК (0,035мг/м³), а на проспекті Незалежності його вміст менший ГДК (0,026мг/м³).

На висоті 5 м перевищення ГДК формальдегіду відмічалось тільки по вул. Руській (0,043 мг/м³),

а на висоті 20 м – лише на вул. Л. Кобилиці (0,08 мг/м³) /інтенсивність провітрювання на ній найменша/.

Середня температура повітря в осінній період на 6,0-13,9°С нижча, порівняно з літньою. Мо-

жливо більш низька температура повітря, підвищена його вологість в осінній період сприяли зменшенню концентрації ФД як у приземному шарі атмосфери (1,5 м), так і у верхніх шарах (20 м) (табл.2).

ВГ містять суміш речовин однонаправленої дії. Тому наявність концентрації окремого компонента вище ГДК буде свідчити про перевищення кратності показників забруднення іншими компонентами від їх нормативного значення. Зазначене слід враховувати при оцінці впливу ВГ на стан здоров'я населення міста.

За результатами проведеного кореляційного аналізу залежності між концентрацією формальдегіду в АП, кількістю автотранспорту, температурою навколишнього середовища та швидкістю руху повітря в літньо-осінній період встановлено, що зв'язок між концентрацією формальдегіду та кількістю автотранспорту позитивний, статистично вірогідний упродовж літніх та осінніх місяців (табл. 3). Також позитивний і статистично вірогідний кореляційний зв'язок спостерігався між концентрацією ФД і температурою навколишнього середовища в літній і осінній періоди. Негативний статистично вірогідний кореляційний зв'язок встановлено між концентрацією формальдегіду і швидкістю руху повітря (табл. 3).

Таким чином, на підставі проведеного кореляційного аналізу, можна стверджувати, що підвищенню концентрації ФД в АП міста сприяє збільшення кількості автотранспорту, підвищення температури навколишнього середовища та зменшення швидкості руху повітря.

Висновки

1. Причиною збільшення концентрації формальдегіду в атмосферному повітрі можуть бути відпрацьовані гази автомобілів.

2. Найбільші максимально разові концентрації формальдегіду в атмосферному повітрі м. Чернівці спостерігалися в районі вузьких вулиць з нерівним рельєфом та поганою аерацією, найменші – у нових районах з широкими вулицями і достатньою аерацією.

3. Спостерігається тенденція до збільшення максимально разових концентрацій формальдегіду на висоті 5 м, порівняно з концентрацією на висоті 1,5 м від поверхні землі, та її зменшення зі збільшенням висоти (20 м).

4. За результатами кореляційного аналізу встановлено, що підвищенню максимально разових концентрацій формальдегіду в атмосферному повітрі сприяє збільшення кількості автотранспорту, підвищення температури навколишнього середовища та зменшення швидкості руху повітря.

Перспективи подальших досліджень. Розробка рекомендацій щодо зниження вмісту формальдегіду в атмосферному повітрі, як можливо-го забруднювача доквілля в регіоні.

Література

1. Авалиани С.Л., Буштуева К.А. Оценка вклада выбросов автотранспорта в интегральную характеристику риска загрязнений воздушной среды // Гигиена и сан. - 2002.- № 6.- С. 21-25.
2. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. – К.: Фірма «Малый Друк», 2006. - 558 с.
3. Белицкая Э.Н. Особенности загрязнения атмосферного воздуха промышленного региона // Врач. дело.-1996.-№5-6. - С.74-77.
4. Бримблқумб П. Состав и химия атмосферы.– М.: Мир, 1988, - 351 с.
5. Губернский Ю.Д., Калинина Н.В. Гигиеническая характеристика химических факторов риска в условиях жилой среды // Гигиена и сан.- 2001.-№4.-С.21-24.
6. Гутаревич Ю.Ф. Охрана окружающей среды от загрязнения выбросами двигателей. - К.,: Урожай. - 1989. - 223 с.
7. Державні санітарні правила охорони атмосферного повітря населених місць (від забруднення хімічними та біологічними речовинами) // Збірник важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань. - К., 1999.- Т. 5, ч 3.- С.229-265.
8. Экологическая безопасность транспортных потоков / Под ред. А.Б. Дьякова. - М.: Транспорт, 1989.- 126с.
9. Кермер М., Хорн К., Мазярка С. и др. Методические указания по организации санитарного контроля за состоянием атмосферного воздуха // Гигиенические аспекты охраны окружающей среды. - М., 1981. - С.20-29.
10. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.
11. Методы определения загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (Приложение № 1 к списку ПДК № 3086-84 от 27.08.84) – 78 с.
12. Скубневская Г.И., Дульцева Г.Г. Загрязнение атмосферы формальдегидом // РАН. Сиб. отделение. ГПНТБ, ИХКиГ.- Новосибирск, 1994.- 70 с.
13. Пригода Ю.Г., Обухан К.І., Козлова І.А. та ін. Критерії прийнятного ризику від дії атмосферних забруднень в умовах експлуатації автотранспорту // Актуал. пробл. транспортної медицини. – 2005. - №1.-С.96-101.

ЗАГРЯЗНЕНИЕ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА Г. ЧЕРНОВЦЫ ФОРМАЛЬДЕГИДОМ И ФАКТОРЫ, КОТОРЫЕ ВЛИЯЮТ НА ИХ КОНЦЕНТРАЦИЮ

Л.И.Власык, И.Ф.Прунчак, М.М.Тураш, Т.И.Кметь

Резюме. По результатам проведенных исследований установлено, что наиболее максимально разовые концентрации формальдегида в атмосферном воздухе наблюдались в районе узких улиц с неровным рельефом и плохой аэрацией, наименьшие – в новых районах с широкими улицами и достаточной аэрацией. Вероятной причиной увеличения концентрации формальдегида в атмосферном воздухе могут быть отработанные газы автомобилем. По результатам корреляционного анализа установлено, что повышению максимально разовых концентраций формальдегида в атмосферном воздухе способствуют увеличение количества автотранспорта, повышение температуры окружающей среды и уменьшение скорости движения воздуха.

Ключевые слова: формальдегид, атмосферный воздух.

ATMOSPHERIC AIR POLLUTION OF CHERNIVTSI CITY WITH FORMALDEHYDE AND FACTORS WHICH AFFECT ITS CONCENTRATION

L.I.Vlasyk, I.F.Prunchak, M.M.Turash, T.I.Kmet'

Abstract. It was established on the basis of conducted studies that the highest peak single concentrations of formaldehyde were observed in the vicinity of narrow streets with rugged topography and poor aeration, the lowest ones - in the new districts with wide streets and sufficient aeration. A probable reason of increased of atmospheric air formaldehyde concentrations can be tailpipe pollution. It has been discovered on the basis of correlation analysis that an increase of the number of motor vehicles, a rise of environmental temperature and a decrease of the speed of air movement are conductive to maximal single peak concentrations of atmospheric air formaldehyde.

Key words: formaldehyde, atmospheric air.

Research Institute of Medical and Ecological Problems (Chernivtsi)
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.С.Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.138-142

Надійшла до редакції 25.06.2007 року

УДК 616.995.132.8-036.22 (477.85)

О.І.Захарчук, В.М.Магальяс, В.Г.Висоцька

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА АСКАРИДОЗ НА БУКОВИНІ

Кафедра медичної біології, генетики та гістології (зав. – проф. В.П.Пішак)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Вивчено стан захворюваності на аскаридоз у Чернівецькій області за 2004-2006 рр. Встановлено, що у 2005 році захворюваність на аскаридоз населення Чернівецької області зменшилась порівняно з 2004 роком, зокрема в Заставнівському, Кіцманському

та Кельменецькому районах. Високий відсоток виявлених інвазованих аскаридозом – діти до 14 років.

Ключові слова: аскаридоз, епідеміологія, захворюваність, Буковина.

Вступ. Одним із найбільш поширених в Україні гельмінтозів є аскаридоз [1,2]. У країнах із сухим кліматом цей паразитоз трапляється рідко та відсутній за Полярним колом, ним уражено біля 1 млрд. людей.

Аскаридоз – це геогельмінтоз, що характеризується алергійними проявами і симптомами порушення функціонування шлунково-кишкового тракту.

Збудником аскаридозу є аскарида людська – *Ascaris lumbricoides*. Тіло аскариди біло-рожевого кольору довжиною до 40 см (самець до 20 см). Статевозріла форма аскариди локалізується в тонкій кишці людини. Запліднена самка відкладає за добу до 240000 яєць, які разом з фекаліями попадають у зовнішнє середовище. Подальший розвиток яєць відбувається в ґрунті, де за оптимальної температури (20-25 °С), достатньої воло-

гості й доступі кисню через 21-24 доби розвиваються інвазивні рухливі личинки. Яйця з інвазивними личинками за допомогою різних чинників передачі (овочів, фруктів, води, пилу, забруднених рук тощо) попадають у шлунково-кишковий тракт людини. У тонкій кишці з яєць виходять личинки, які проникають у її стінку, потрапляють у кровеносні судини й здійснюють цикл міграції по організму. Разом з течією крові вони проходять через печінку, праве передсердя і шлуночок, заносяться в легеневу артерію й капіляри легених альвеол. Тут личинки активно пробуравлюють стінки капілярів, проникають у порожнину альвеол, піднімаються в бронхіоли, бронхи, трахею й потрапляють у глотку, звідкіля повторно заковтуються в шлунок і знову потрапляють у тонку кишку, де через 2,5-3 міс. перетворюються на статевозрілі форми. Міграція личинок триває

біля двох місяців. Тривалість життя дорослих аскарид близько 9-10 міс. [2].

Личинкові та статевозрілі форми аскарид мають різну патогенну дію. Личинки, що мігрують викликають сенсibiliзацію організму, механічно ушкоджують тканини печінки й легень. У легеневій тканині спостерігаються множинні вогнища крововиливів і леткі еозинофільні інфільтрати. Тяжкість цих процесів залежить від інтенсивності інвазії. За кишкової стадії аскаридозу на перший план виступає сенсibiliзувальна дія продуктів обміну паразита. Крім того, аскариди відбирають значну кількість їжі хазяїна, подразнюють слизову оболонку кишечника. Міграційний аскаридоз практично не діагностується [3,8].

У період міграції личинок іноді спостерігаються кашель, хрипи в легенях, слабкість, загальне нездужання, гарячка, пітливість, артралгії, міалгії й симптоми алергії: свербіж, висипання на шкірі, пастозність повік, астматичний бронхіт, еозинофільні леткі інфільтрати легень, пневмонії [4,5,7]. Рентгенологічно визначають інфільтративні зміни в легенях, в аналізі крові – еозинofilію. Можуть спостерігатися явища кропив'янки. Паразитовання зрілих аскарид в окремих випадках є безсимптомним. Частіше спостерігаються нудота, блювання, запаморочення, зниження апетиту, розлад випорожнень, відходження гельмінтів під час дефекації, зниження маси тіла. Біль у животі непостійний, локалізується переважно навколо пупка. Можливі гіперсалівація, особливо вночі, неспокійний сон. У частини дітей відзначаються підвищена дратівливість, вередливість, головний біль, погіршення пам'яті. Рідко бувають судоми, епілептиформний, астенічний, менінгеальний синдроми, синдром енцефаліту і хорей. Аскариди можуть заповзати в жовчний міхур, жовчні протоки, протоки підшлункової залози, червоподібний відросток, викликають механічну жовтяницю, гнійний панкреатит, бути причиною колек, апендициту. Зрідка трапляється прорив аскаридами зміненої стінки кишки, що призводить до розвитку перитоніту. Велике скупчення аскарид у

тонкій кишці може спричинити явища обтураційної чи спастичної непрохідності кишечника. У разі масивної інвазії аскариди можуть потрапити у шлунок, ротову порожнину, дихальні шляхи і зумовити механічну асфіксію. За атипичної локалізації аскарид (лобні пазухи, порожнини черепа, середнє вухо) характерними є специфічні клінічні прояви (фронтити, отити, неврологічні розлади). За аскаридозу відмічається зниження продукції інсуліноподібного чинника росту (IGP-1) та зростання чинника некрозу пухлини α (TNF- α), зниження синтезу колагену, що сприяє зменшенню процесів усмоктування в кишечнику, затримці росту та відставанню в розумовому й фізичному розвитку [6,9].

Мета дослідження. Визначити захворюваність на аскаридоз у Чернівецькій області.

Матеріал і методи. Паразитологічні дослідження проводили згідно з МУК 4.2.735-99 „Паразитологічні методи лабораторної діагностики гельмінтозів і протозоозів”, а також використовували метод імуноферментного аналізу, що дозволило врахувати ретроспективний чинник щодо інвазованості досліджуваної групи хворих.

Діагностували аскаридоз шляхом виявлення яєць аскарид у калі, іноді – за дослідження мокротиння. Використовували метод збагачення концентрації яєць паразитів за допомогою хімічних речовин. Личинки виявляли методом Бермана з попереднім активуванням випорожнень за температури 37,5-38,0 °С.

Результати дослідження та їх обговорення. У 2005 році паразитарна захворюваність на аскаридоз населення області склала 597,0 на 100000 населення проти 703,2 у минулому році, тобто зменшилася на 15,3%, в основному в Заставнівському, Кіцманському та Кельменецькому районах.

Середньообласні показники переважали в Путильському (1840,6), Заставнівському (903,7), Вижицькому (849,6) та Глибоцькому (696,8) районах (таблиця).

Середній показник захворюваності на аскаридоз населення області у 2005 році склав 308,3

Захворюваність на аскаридоз у Чернівецькій області в 2004-2006 рр.

Таблиця

№ п/п	Назва районів	2004 рік		2005 рік		2006 рік	
		абсолют. число	інтенсивність показника	абсолют. число	інтенсивність показника	абсолют. число	інтенсивність показника
1.	м. Чернівці	569	239,1	533	223,5	520	216,9
2.	Вижицький	272	460,9	283	482,3	310	535,0
3.	Герцаївський	139	430,2	124	383,8	165	511,3
4.	Глибоцький	327	451,7	309	427,2	304	420,9
5.	Заставнівський	415	750,1	253	461,0	378	694,9
6.	Кельменецький	55	117,0	55	118,8	77	169,0
7.	Кіцманський	415	575,9	184	256,3	191	267,6
8.	Новоселицький	288	334,6	361	421,8	304	358,0
9.	Путильський	325	1282,6	265	1046,7	264	1041,8
10.	Сокирянський	98	168,8	73	154,5	136	291,6
11.	Сторожинецький	218	228,5	132	138,3	164	171,7
12.	Хотинський	312	441,5	229	327,8	221	320,5
13.	по області	3433	376,6	2801	308,3	3034	335,2

проти 376,6 у минулому році, що на 18,4% менше. Питома вага аскаридозу в загальній структурі гельмінтозів становила 61,0%.

У 2006 році ураженість населення області найвища в Путильському (1704,7), Заставнівському (1274,1) та Вижицькому (911,1) районах.

Від числа всіх виявлених інвазованих аскаридами, діти до 14 років становили 66,2%.

Загальна захворюваність на гельмінтоз дітей до 14 років складала 2211,9 на 100000 дитячого населення проти 2607,4 у минулому році (по Україні – 3905,6). Цей показник найвищий у Путильському (4999,1), Вижицькому (2837,6), Сокирянському (2794,6) та Заставнівському (2711,9) районах.

Серед інвазованих дітей 39,2% становили учні шкіл, 26,9% – діти ДДЗ. Збільшилася на 25,0% інвазованість аскаридами тільки в Новоселицькому районі, тоді як в інших районах відбулося зниження від 3,0 до 55,0% (табл.).

Таким чином, захворюваність на аскаридоз у Чернівецькій області залишається високою. У зв'язку з цим, необхідно більш ефективно проводити профілактичні заходи, направлені на охорону навколишнього середовища, ґрунту, водоймищ від забруднення фекаліями, масове обстеження дітей і дорослих на аскаридоз, дотримання правил особистої гігієни.

Висновок

У 2005 році захворюваність на аскаридоз населення області зменшилася порівняно з 2004 роком, зокрема в Заставнівському, Кіцманському та Кельменецькому районах. Великий відсоток виявлених інвазованих аскаридозом – діти до 14 років.

Перспективи подальших досліджень. Наразі практично залишається не вивченою проблема екології та епідеміології паразитоценозів Буковини за сучасних умов. Вимагають поглибленого

вивчення екологічні чинники, їхня дія на кількісний та якісний склад паразитоценозів даного регіону.

Література

1. Авдюхина Т.И., Постнова В.Ф., Абросимова Л.М. и др. Дирофиляриоз (*D. repens*) в Российской Федерации и некоторых странах СНГ: ситуация и тенденция ее изменения // Мед. паразитол. – 2003. – № 4. – С. 44-48.
2. Бодня К.И. Аскаридоз: Навчальний посібник. – Харків, 2004. – 36 с.
3. Заяц Р.Г., Рачковская И.В., Карпов И.А. Основы общей и медицинской паразитологии: Учеб.-метод. пособие. – Мн.: БГМУ, 2002. – 184 с.
4. Бодня Е.И. Проблема профилактики паразитозов в современных условиях // Новости медицины и фармации. – 2005. – № 20-22. – С. 9.
5. Бодня Е.И. Роль паразитарных инвазий в развитии патологии органов пищеварения // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3 (29). – С. 56-62.
6. Бронштейн А.М., Малышев Н.А. Гельминтозы органов пищеварения: кишечные нематодозы, трематодозы печени и ларвальные цестодозы (эхинококкозы) // Рос. мед. ж. – 2004. – № 4. – С. 208-211.
7. Бронштейн А.М., Токмалаев А.К. Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы // РУДН, 2004. – С. 207.
8. Бронштейн А.М., Малышев Н.А. Гельминтозы органов пищеварения: кишечные нематодозы, трематодозы печени и ларвальные цестодозы (эхинококкозы) // Рос. мед. ж. – 2004. – Т. 12, № 4. – С.
9. Stephensen L.S., Holland C.V., Cooper E.S. The public health significance of *Trichuris trichiura* // Parasitology. – 2000. – Vol. 121. – P. 73-95.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ АСКАРИДОЗОМ НА БУКОВИНЕ

О.И.Захарчук, В.Н.Магалияс, В.Г.Высоцкая

Резюме. Исследованы эпидемиологические особенности распространения аскаридоза на Буковине. В 2005 году паразитарная заболеваемость населения Черновицкой области уменьшилась сравнительно с другими годами, в основном за счет Заставновского, Кіцманского и Кельменецкого районов. Большой процент выявленных инвазивных аскаридозом – дети до 14 лет.

Ключевые слова: аскаридоз, эпидемиология, заболеваемость, Буковина.

MORBIDITY WITH ASCARIASIS IN BUKOVINA

O.I.Zakharchuk, V.M.Magalias, V.G.Vysotska

Abstract. The state of ascariasis morbidity in the Chernivtsi region has been studied during the period from 2004 to 2006. It has been established that in 2005 ascariasis morbidity of the population in the Chernivtsi region diminished compared with 2004, in particular, in the Zastavna, Kitsman' and Kel'mentsi district. A high percentage of those detected cases with invaded ascariasis are children under 14 years of age.

Key words: ascariasis, epidemiology, morbidity, Bucovina.

Рецензент – доц. В.Д.Москалюк

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.142-144

Надійшла до редакції 16.03.2007 року

УДК 618.19 – 006.6 – 036.22 – 07

*В.В.Шульгіна***ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА СКРИНІНГ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**Кафедра онкології, променевої діагностики та променевої терапії (зав. – проф. Р.В.Сеноточив)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У роботі проведений епідеміологічний аналіз захворюваності і поширеності раку молочної залози у світі та серед жіночого населення Чернівецької області за 2004-2005 роки, визначено роль і місце медичного скринінгу в ранній діагностиці цієї патології.

Ключові слова: захворюваність, поширеність, рак молочної залози, медичний скринінг.

Вступ. З метою підвищення ефективності загальнодержавних заходів із профілактики раннього виявлення та лікування онкологічних захворювань, зниження смертності, зменшення кількості випадків первинної інвалідності внаслідок захворювань на рак, створення умов для проживання та поліпшення якості життя онкологічних хворих, 29 березня 2002 року Постановою Кабінету Міністрів України № 392 затверджена Державна програма “Онкологія” на 2002-2006 роки. Серед основних завдань програми визначено проведення постійного моніторингу рівня захворюваності на рак (включено такі інтегральні показники захворюваності, як дорічна летальність, для вперше виявлених онкологічних хворих; питома вага злоякісних новоутворень, виявлених вперше в III стадії (візуальні форми) та в IV стадії захворювання). Ці показники поповнили розділ “Моніторинг стану охорони здоров’я в сільській місцевості”: питома вага раку шийки матки та молочної залози III-IV стадій серед вперше виявлених хворих.

За даними описативної епідеміології у структурі захворюваності на злоякісні пухлини (ЗП) у світі рак молочної залози (РМЗ) посідає третє місце після раку легень та раку шлунка і становить 10% від всієї захворюваності [1]. За даними інших джерел, у структурі смертності ЗП у світі РМЗ посідає шосте місце після раку легень, шлунка, товстої кишки, печінки і становить 6% всієї смертності від ЗП [13].

Найвища захворюваність на РМЗ зареєстрована у США: 103 випадки на 100 000 чоловік серед населення. Найвищий показник захворюваності в Західній Європі зареєстрований у Франції (86 на 100 тисяч населення), найнижчий показник захворюваності в Іспанії та Гренаді (37 на 100 тисяч населення). Захворюваність у країнах Центральної та Східної Європи відносно низька: найвища відмічається у Венгрії, Росії (39), Словенії (46), Чехії (45), Польщі (44), найнижча захворюваність на РМЗ реєструється в країнах Африки [12].

У Північній Америці РМЗ становить 30% від усіх зареєстрованих випадків раку різної локалізації. У країнах Східної Європи кількість випадків РМЗ серед ЗП менша: У Росії, Венгрії та Румунії – 23%, Польщі та Чехії – 21%, у Білорусі – 17% [2].

Опубліковані дані у 2003 році свідчать про те, що за показниками питомої ваги злоякісних новоутворень, виявлених вперше в III стадії (візуальні форми), останні рангові місця посідали: Тернопільська (26,9%), Чернігівська (25,6%), Чернівецька (25,0%), Хмельницька (24,5%) та Київська (24,4%) області. У більшості регіонів цей показник не перевищував середнього по Україні, який становив 19,6% [9].

Мета дослідження. Проаналізувати епідеміологічні дані захворюваності та поширеності раку молочної залози і визначити переваги проведення медичного скринінгу для ранньої діагностики раку молочної залози.

Матеріал і методи. Проведено статистичну обробку даних захворюваності та поширеності раку молочної залози серед жителів Чернівецької області за 2004-2005 роки, епідеміологічний аналіз з огляду літератури та відомостей щодо медичного скринінгу раку молочної залози.

Результати дослідження та їх обговорення. У Чернівецькій області у 2004 році на рак молочної залози захворіло 223 жінки, що становило 45,6 випадку на 100 000 жіночого населення. Занедбаних випадків – 41,7%, смертність становила 95 випадків: 19,4 на 100 000 жіночого населення. Смертність до року – 31 випадок, що становить 14,3% від взятих на облік. Із числа вперше захворілих у 2004 році I-II стадія виявлена в 124 жінок (56,2%), III стадія – у 65 жінок (29%), IV стадія – у 30 жінок (13,8%) [5].

У 2005 році онкологічна захворюваність в області склала 284,5 на 100 000 населення (311,0 на 100 000 чоловічого населення та 261,1 на 100 000 жіночого). Порівняно з попереднім роком зріс показник захворюваності на злоякісні новоутворення молочної залози з 45,6 до 49,9 на 100 000 жіночого населення (у Чернівецькій області у 2005 році на рак молочної залози захворіло 242 жінки). Смертність становила 131 випадок (27,0 на 100 000 жіночого населення), смертність до року після виявлення захворювання – 24 випадки (10,3% від взятих на облік). I стадія діагностована у 21 жінки (8,68%), II – у 156 жінок (64,46%), III – у 45 жінок (18,6%), IV – стадія діагностована у 20 жінок (8,26%). У загальній структурі онкологічних захворювань рак молочної залози посів четверте місце (18,8%) після ра-

ку органів травлення, дихання та жіночих статевих органів.

У жінок Чернівецької області найчастіше виявляються злоякісні новоутворення у віці 55-59 років (326,8 на 100 000 населення), пік захворюваності відмічається у 80-84 роки (594,6 на 100 000). Детальний аналіз повікової захворюваності важливий при визначенні груп ризику, а спостереження та профілактичне обстеження населення цих вікових груп є резервом для своєчасного виявлення пухлин більшості локалізацій.

З економічної точки зору лікування осіб з різними стадіями виявлення РМЗ має свої особливості. Лікування хворих на РМЗ III стадії коштує в 15-30 разів дорожче, ніж при I стадії. У той же час на діагностику витрачається тільки 5% коштів, а 95% - на лікування. Це співвідношення необхідно змінити у бік збільшення витрат на діагностику [11].

Метою будь-якого медичного скринінгу є виявлення певного виду патології [4, 6]. При масовому скринінгу (МСК) мета досягається шляхом проведення інструментальних або лабораторних досліджень, при селективному скринінгу (ССК) – шляхом формування груп ризику. Основою ССК є анкетування [7]. У ході проведення ССК, пацієнтам без симптомів із числа обстеженого населення, у котрих виявлена можливість розвитку хвороби, проводять подальше діагностичне обстеження, для її підтвердження або спростування.

Особливостями, що відрізняють МСК, є високий ступінь “інформаційної замкнутості” та обмеженість виключно характеристиками обраного методу дослідження. При ССК, навпаки, виконується збір об’ємної інформації щодо обстежених, переважно відомостей геніалогічної історії, які розглядаються як фактори ризику (ФР) патології, що скринінгується. Обробка й оцінка результатів СК проводиться, як правило, з метою ідентифікації патології. Однак інформаційні масиви, отримані при проведенні ССК, володіють значно більшим ресурсом та можуть бути використані також для планування організаційних заходів у охороні здоров’я [8]. Становить також інтерес вивчення можливостей СК для оцінки стану здоров’я населення в регіоні його проведення. Такий підхід до інтерпретації результатів ССК до сучасного моменту практично не використовувався.

Мамографія, клінічне обстеження (СВЕ – Clinical Breast Examination) та самообстеження (БСЕ – Breast Self- Examination) молочних залоз впливають на смертність від раку молочної залози. Сьогодні провідним методом скринінгу РМЗ є мамографія [3, 10].

Економічна ефективність скринінгу визначається в зниженні смертності і зменшенні загальних витрат на лікування. Скринінгове мамографічне обстеження знижує смертність від РМЗ на 30% серед жінок віком понад 50 років та на 17% серед жінок 40-49 років [3].

На даний час ефективним комплексом ранньої діагностики РМЗ є пальпація, мамографія, УЗД та пункційна біопсія. Вирішення проблеми своєчасної діагностики РМЗ та зниження смертності від цього захворювання можливе тільки на основі комплексу прийнятих заходів, які містять: санітарно-просвітню складову, спрямовану на можливо раннє звернення жінок за медичною допомогою, організацію масових профілактичних оглядів; підвищення онкологічної кваліфікації медичного персоналу, у першу чергу медичних сестер кабінетів профілактичних оглядів, дільничних лікарів, рентгенологів, хірургів, цитологів та інших спеціалістів, а також організацію комплексного дообстеження жінок зі змінами в МЗ, які виявленні під час профілактичних обстежень.

У групах жінок, які регулярно проходять мамографію, РМЗ у I стадії виявляється в 50-70% випадках, у 1/3 хворих має доклінічну стадію (при пальпації РМЗ не визначається). У групі пацієнтів, які щорічно проходять профілактичний огляд, із проведенням мамографічного дослідження, виживання хворих з I стадією захворювання становить майже 100% [10].

Мамографія має ряд недоліків:

1. Не визначає раку Педжета без пухлинного вузла в молочній залозі;
2. Не визначає мінімального раку в перехідній складці, ретромамарному просторі, при молочній залозі невеликих розмірів;
3. Труднощі виявлення невеликих пухлин на фоні фіброзно-кістозної хвороби;
4. Не використовується при обстеженні жінок до 35-40 років;
5. Можливі помилки рентгенологів;
6. Наявність променевого навантаження.

Висновки

1. У Чернівецькій області зростання показника захворюваності на злоякісні новоутворення молочної залози з 45,6 у 2004 році до 49,9 у 2005 році на 100 000 жіночого населення може бути відображенням поліпшення діагностики, про що свідчить зростання відсотка випадків ранньої діагностики вперше виявлених у I-II стадіях захворювання з 56,2% у 2004 році до 73,14% у 2005 році. Для остаточного висновку цю динаміку необхідно простежити впродовж декількох років.

2. Враховуючи дані літератури для планування організаційних заходів у охороні здоров’я, доцільно вивчити можливість використання інформаційних відомостей медичного скринінгу для оцінки стану здоров’я жіночого населення в регіоні його проведення та виявити особливості структури сукупності ФР у патології РМЗ.

Перспективи подальших досліджень. Провести проспективний аналіз захворюваності на злоякісні новоутворення молочної залози впродовж 5 років.

Виявити чинники ризику, що впливають на виникнення раку молочної залози та на їх основі розробити анкету для оцінки стану здоров’я жіночого населення регіону.

Література

1. Заридзе Д.Г., Мень Т.Х. Эпидемиология рака молочной железы // Рос. онкол. ж. – 2000. – №5. – С. 5-14.
2. Заридзе Д.Г. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы // Вопр. онкол. – 2002. – Т. 48, № 4-5. – С.489-495.
3. Корженкова Г.П. Скрининг рака молочной железы // Материалы Международного междуниверситетского семинара по диагностической и терапевтической радиологии. – Минск (20-21 октября 2003 г.). – С. 97-99.
4. Кузьмин И.А. Медико-экономические и демографические аспекты скрининга населения по раннему выявлению злокачественных новообразований // Рос.онкол.ж. - 1999. - №1. – С.33-35.
5. Куфтяк В.В., Кравчук С.Ю., Шульгина В.В. Перспективы вирішення проблеми скринінгу раку грудної залози на Буковині // Матеріали Всеукраїнської конференції онкологів України. - Чернівці (19-20 жовтня 2006 р.). – С. 201-204.
6. Манулик. Г.И. Здравоохранение района: аспекты научного управления. Минск, 1991. – 178 с.
7. Пономарев И.О., Селюченко А.И., Першко Н.Ю. и др. Методологические подходы к формированию анкет для селективного скрининга // X з'їзд онкологів України. Матеріали з'їзду (Крим 10-12 жовтня 2001 р.). Киев, 2001. – С.71-72.
8. Пономарев И.О. Медицинский скрининг – проблемы, перспективы и возможности применения в онкологии // Онкология. – 2001. – Т.3, № 1-2. – С. 203-206.
9. Пономаренко В.М., Медведовська Н.В., Івасюк. Т.В. Моніторинг онкологічної допомоги населенню України у 2001-2002 році // Вопр. онкол. – 2003. – Т.49, №4. – С.440-441.
10. Путьрский Л.А., Илькевич А.Г. Диагностика рака молочной железы // Новости лучевой диагностики. - 1999. - №3. – С. 9-10.
11. Хайленко В.А. Ранняя диагностика рака молочной железы // VI Российская онкологическая конференция. – Москва (26-28 ноября 2002 г.). – С. 38-39.
12. Cancer Incidence in Five Continents. IARC Sci. Publ. №143 /Eds D.M. Parkin et al. – Lyon: IARC, 1997. – P. 42-49.
13. Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J. // CA Cancer J. Clin. – 1999. – Vol. 40. – P. 33-64.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СКРИНИНГ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.В.Шульгина

Резюме. В работе проведен эпидемиологический анализ заболеваемости и распространенности рака молочной железы в мире и среди женского населения Черновицкой области за 2004-2005 год, определена роль и место медицинского скрининга в ранней диагностике этой патологии.

Ключевые слова: заболеваемость, распространенность, рак молочной железы, медицинский скрининг.

EPIDEMIOLOGY AND SCREENING OF BREAST CANCER

V.V.Shulgina

Abstract. The paper deals with an epidemiological analysis of disease incidence and prevalence of breast cancer in the world and among the female population in the Chernivtsi region during the period from 2004 to 2005 inclusive, the role and place of medical screening in early diagnostics of this pathology have been evaluated.

Key words: disease incidence, prevalence, breast cancer, medical screening.

Рецензент – проф. І.Ю.Полянський

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.145-147

Надійшла до редакції 22.12.2006 року

Медико-соціальні дослідження

УДК 616.825.2-053.4-056.52

В.С.Хільчевська

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У результаті комплексного обстеження 450 дітей м. Чернівці віком від 8 до 17 років виявлено віково-статеві групи дітей із дисгармонійним фізичним розвитком з надлишком маси тіла. Визначені антропометричні критерії ожиріння школярів. Показники фізичного розвитку, які виступають критеріями ожиріння в

дітей, вивчалися у взаємозв'язку з біологічними, гігієнічними, соціально-побутовими, сімейними чинниками, способом їх життя, що дозволило визначити чинники та групи ризику за розвитком ожиріння.

Ключові слова: діти шкільного віку, індекс маси тіла, надлишок маси тіла, ожиріння.

Вступ. Ожиріння, або надлишкове живлення, - хронічне рецидивне захворювання, що проявляється надлишковим накопиченням жирової тканини і є наслідком дисбалансу споживання та витрати енергії в осіб зі спадковою схильністю або за її відсутності. При ожирінні маса тіла збільшується на 15% від максимальної за віково-статевим стандартом, а індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 95 перцентилі для даного зросту, віку і статі [8].

Однак надлишкове живлення – це не тільки збільшення маси тіла, а й зміна обміну речовин, розвиток патологічних процесів у різних органах і системах, підвищення захворюваності, зменшення тривалості життя. Цукровий діабет II типу, апное уві сні, артеріальна гіпертензія та чинники ризику атеросклерозу раніше траплялися практично тільки в дорослих, а зараз виявляються в дітей із надлишковою масою тіла. Дітям, що страждають на ожиріння, властиві психоемоційні розлади. Навіть у достатньо адаптованих дітей відповідне психологічне обстеження виявляє значні приховані емоційні порушення. Вони можуть відігравати первинну роль у розвитку ожиріння, але, як правило, є додатковими, підтримуваними це захворювання чинниками [4].

За останні десятиріччя відмічено зростання поширеності ожиріння серед дорослого та дитячого населення багатьох країн світу. За статистикою надлишкова маса тіла трапляється майже в половині дорослого та у 12-14% дитячого населення в економічно розвинутих країнах. В Україні 10% дитячого населення має надлишкову масу тіла, що робить проблему цієї патології надзвичайно актуальною [7]. Найбільша поширеність ожиріння спостерігається серед дітей 1-го року життя, у віці 5-6 років, серед підлітків. Його частота у дітей становить від 5-8% серед дошкільнят і до 20-22% серед дітей шкільного віку. У молодших вікових групах ожиріння трапляється однаково часто як у хлопчиків, так і в дівчаток. Серед дітей шкільного віку та підлітків частіше виявляється серед дівчат (співвідношення досягає 2:1). Це співвідношення значною мірою залежить від етнічної приналежності дітей та може змінюватися. Ожиріння частіше розвивається в міських

дітей, ніж у дітей сільської місцевості. Це пояснюють тим, що міські діти набагато менше рухаються і мають більший доступ до висококалорійних рафінованих продуктів [6].

Актуальність проблеми підтримується також тим, що більшість взаємозалежних фізичних та емоційних проблем, які супроводжують дитяче ожиріння, можуть турбувати людину впродовж усього життя.

Мета дослідження. Визначити антропометричні критерії діагностики ожиріння в дітей шкільного віку, вивчити взаємозв'язки між показником маси тіла та біологічними, гігієнічними, мікросоціальними чинниками, оцінити їх значення у формуванні надлишку маси тіла та виділити групи підвищеного ризику за розвитком ожиріння.

Матеріал і методи. Обстеження 450 дітей м. Чернівці віком від 8 до 17 років включало загальноклінічний, антропометричний методи, анамнестичне анкетування з визначенням впливу на організм соціальних та сімейно-побутових чинників, психометричне тестування.

Наявність у дитини ожиріння оцінювалася за значенням індексу маси тіла (ІМТ). У табл. 1 представлені критерії ВООЗ щодо відхилень від нормальної маси тіла за ІМТ [5].

У світовій медичній практиці ожиріння в дорослого населення та підлітків традиційно визначається індексом маси тіла, який дорівнює або перевищує 30 [5, 10]. Однак у педіатрії, враховуючи, що діти та підлітки ще ростуть, їх фізичні показники гетерохронно збільшуються, їх ІМТ може змінюватися аж до закінчення періоду росту. Тому замість критерію ІМТ, рівного 30, бралися значення ІМТ, які дорівнювали або перевищували 95 перцентиль для даного віку і статі (табл. 2) [8].

Для оцінки розумових та особистісних якостей дітей шкільного віку використовувалися методика оцінки розумової працездатності, анамнестична анкета "Риси характеру і темпераменту", тест Айзенка [2]. Результати обстеження оброблені за допомогою статистичних програм "Quattro Pro" та "Statistica". Для аналізу отриманих даних використовувалися загальноприйняті методи ва-

Таблиця 1

Відхилення від нормальної маси за індексом маси тіла (ВООЗ, 1997)

Варіант відхилення	ІМТ (кг/м ²)
Дефіцит маси тіла	ІМТ < 18,5
Нормальна маса тіла	ІМТ в межах 18,5 – 24,5
Надлишкова маса тіла (преожиріння)	ІМТ в межах 25,0 – 29,9
Ожиріння I ступеня	ІМТ в межах 30,0 – 34,9
Ожиріння II ступеня	ІМТ в межах 35,0 – 39,9
Ожиріння III ступеня	ІМТ ≥ 40,0

Таблиця 2

Визначення ожиріння за індексом маси тіла (ІМТ, кг/м²)

Стан живлення	ІМТ для відповідного віку і статі
Дефіцит маси тіла	< 5-ї перцентилі
Нормальна маса тіла	Від 5-ї до 90-ї перцентилі
Ризик ожиріння	> 90-ї перцентилі до < 95-ї
Ожиріння	≥ 95-ї перцентилі

ріаційної статистики, кореляційного та регресійного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення.

При аналізі показників маси тіла її середні значення спостерігались у 77,0% дівчат і у 82,0% хлопців (у середньому, у 79,5% дітей). Надлишок маси тіла (маса тіла вище 90 перцентилі за регіональними віково-статевими стандартами) виявлений у 17,0% дівчат, причому 10,0% відрізнялися вираженим ожирінням (вище 95 перцентилі), що підтверджує дані літератури про збільшення серед популяції сучасних дівчат кількості осіб з цією патологією [3, 10], та в 11,0% хлопців.

Аналіз стандартизованих показників індексу маси тіла показав, що частка школярів із гармонійним фізичним розвитком у загальній популяції дітей становила 78%, що відповідає популяційним критеріям [9]. Кількість дисгармонійно розвинутих дітей із дефіцитом і надлишком маси тіла по відношенню до зросту становила відповідно 9,5% та 12,5% (рис.). Дисгармонійний розвиток із надлишком маси тіла частіше спостерігався у хлопців віком 14 та 16 років та у вікових групах 11-12, 14-16 років у дівчат. Серед школярів 8 та 17 років ожиріння виявлено не було.

Показники ІМТ у дітей з ожирінням склали у хлопців від 22,52 до 31,83 кг/м², у дівчат – від 21,82 до 32,89 кг/м². У дітей без ожиріння значення

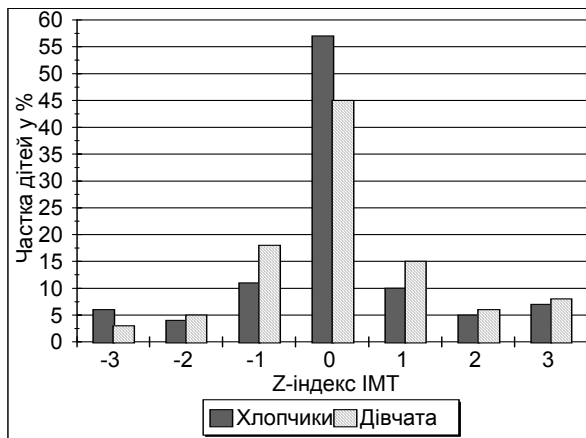


Рис. Розподіл дітей за гармонійністю фізичного розвитку

ІМТ коливались у межах 15,26 – 22,50 кг/м² у хлопців та 14,04 – 21,67 кг/м² у дівчат. Середні значення ІМТ при ожирінні вірогідно перевищували показники в дітей з гармонійним середнім розвитком, ІМТ яких потрапив у перцентильний коридор 25-75 за регіональним віково-статевим стандартом, що збігається з даними літератури [1] (табл.3).

Аналіз частотного розподілу показників ІМТ дозволив із 95% вірогідністю визначити їх значення для діагностики ожиріння в дітей віком від 9 до 16 років, які склали більше 22,5 кг/м² для хлопців і більше 21,8 кг/м² для дівчат.

Корелятивний аналіз виявив сильний позитивний зв'язок схильності до надлишку маси тіла з віком ($r=+0,72$, $p<0,05$) та гіперстенічною конституцією ($r=+0,75$, $p<0,05$). Вищим показникам маси тіла відповідали більш стабільні показники серцево-судинної діяльності: відмічалася кореляція з вищим рівнем артеріального тиску ($r=+0,65$, $p<0,05$) та меншою частотою серцевих скорочень ($r=-0,27$, $p<0,05$).

При аналізі показників розумової працездатності, темпу та ефективності переробки інформації виявилось, що дисгармонійний розвиток із надлишком маси тіла позитивно корелює з показниками швидкості читання ($r=+0,54$, $p<0,05$), точності ($r=+0,32$, $p<0,05$) та продуктивності розумової роботи ($r=+0,37$, $p<0,05$). Діти з більш високими показниками маси тіла, порівняно з групою дітей із дефіцитом маси, більш витривалі до виконання монотонної розумової роботи. Щодо особливостей їх особистісних якостей, вони відрізняються більшою відкритістю до спілкування (екстраверсія) ($r=+0,27$, $p<0,05$) та нейротизмом ($r=+0,28$, $p<0,05$).

Із схильністю до ожиріння в дитини асоціювали більш старший вік батьків на момент народження дитини ($r=+0,45$, $p<0,05$), шкідливі звички в сім'ї, особливо куріння матері ($r=+0,50$, $p<0,05$), недостатня фізична активність дитини ($r=-0,31$, $p<0,05$).

Таблиця 3

Показники оцінки ожиріння у дітей (M±m)

Стать	Групи дітей	Вік, роки	Маса тіла, кг	ІМТ, кг/м ²
Хлопці	Ожиріння, (n=14)	13,70±2,59	67,29±8,56	25,52±2,78
	Гармонійний середній розвиток (n=111)	13,24±2,63	48,37±4,27	18,58±1,94
	P	>0,05	<0,05	<0,05
Дівчата	Ожиріння (n=19)	13,37±2,45	63,84±6,42	25,22±2,66
	Гармонійний середній розвиток (n=111)	12,92±2,60	43,21±8,27	17,80±1,99
	P	>0,05	<0,05	<0,05

Таблиця 4

Модель впливу на показник індексу маси тіла внутрішніх та зовнішніх чинників

Показник	Діапазон вимірювань	Стандартизований коефіцієнт (β)	Стандартна помилка β (SE of β)	Вірогідність (p)
Конституційний тип	1 – астеник 2 – нормостеник 3 – гіперстеник	0,284	0,037	0,001
Систолічний тиск	75 – 140 мм рт. ст.	0,334	0,061	0,001
Діастолічний тиск	50 – 90 мм рт. ст.	0,260	0,062	0,001
Вік батька на момент народження	19 – 50 років	0,408	0,045	0,001
Вік матері на момент народження	17 – 42 роки	0,424	0,044	0,001
Куріння матері	0 – не палить 1 – помірно 2 – багато	0,141	0,047	0,05
Стресогенна обстановка в сім'ї	0 – спокійна 1 – не спокійна	0,387	0,023	0,05
Апетит	1 – поганий 2 – помірний 3 – підвищений	0,378	0,047	0,001
Кратність харчування	1 – 1-2 рази; 2 – 3-4 рази; 3 – 5 разів	-0,192	-0,047	0,001
Режим харчування	0 – не дотримується 1 – дотримується	-0,279	-0,035	0,05
Режим дня	0 – не дотримується 1 – дотримується	-0,174	-0,046	0,001

За отриманими результатами на основі лінійної регресії побудована багатофакторна модель впливу внутрішніх і зовнішніх чинників на показник індексу маси тіла, за допомогою якої можна узагальнити позитивні та негативні взаємозв'язки між ними та схильністю до ожиріння й визначити чинники ризику. Так, із схильністю до надлишку маси тіла в дитини найбільш вагомо позитивно асоціювали гіперстеничний тип тілобудови, більш високі показники артеріального тиску, вік батьків на момент народження дитини, стресогенна сімейна обстановка, підвищений апетит, негативно – недотримання режиму дня та харчування, менша кратність прийомів їжі (табл. 4).

Висновки

1. Інформативними критеріями діагностики ожиріння в дітей 9-16 років можна вважати значення ІМТ більше 22,5 кг/м² для хлопців і більше 21,8 кг/м² для дівчат.

2. При формуванні групи підвищеного ризику за розвитком ожиріння в дитячому віці слід врахувати низку чинників: ІМТ відповідає 90-95 перцентильному коридору за регіональними вікостатевими стандартами, старший вік батьків на

момент народження дитини, куріння в сім'ї, недостатня фізична активність дитини, стресогенне сімейне оточення, недотримання раціонального режиму дня та харчування, нечасті прийоми їжі.

3. До групи ризику слід відносити дітей із зазначеними показниками ІМТ, а також тих, у кого спостерігаються два і більше чинників ризику.

Перспективи подальших досліджень. Подальше дослідження категорії дітей з надлишком маси тіла у зв'язку з ростом захворюваності на ожиріння повинно бути націлено на більш поглиблене вивчення епідеміології, анте- та постнатальних чинників, що сприяють розвитку ожиріння, з метою його максимально ранньої діагностики та розробки ефективних методів корекції.

Література

1. Аверьянов А.П., Болотова Н.В., Дронова Е.Г. Диагностика ожирения у школьников: значение определения массы жировой ткани // Педиатрия. – 2003. – №5. – С. 66-69.
2. Бурлачук Л.Ф., Морозов С.М. Словарь-справочник по психологической диагностике. – К.: Наукова думка, 1989. – 200 с.

3. Вельтищев Ю.Е., Харьковская Р.М. Ожирение у детей – перспективы профилактики и лечения // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1997. - №3. – С. 4-13.
4. Исаев Д.Н. Психосоматическая медицина детского возраста. - СПб.: Специальная Литература, 1996. - 454 с.
5. Клиническая эндокринология: руководство (3-е изд.) / Под ред. Н.Т. Старковой. – СПб: Питер, 2002. – С. 233.
6. Миняйлова Н.Н. Социально-генетические аспекты ожирения // Педиатрия. – 2001. – №2. – С. 83-87.
7. Набухотный Т.К., Матюха Л.Ф. Попередження метаболічних порушень шляхом лікування та профілактики ожиріння у дітей // Нова медицина. – 2004. - №3. – С. 52-57.
8. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» МОЗ України. – Київ, 2006. – 94 с.
9. Руководство по педатрии. Общие вопросы: развитие, питание, уход за ребёнком / Под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Вогана. – М.: Медицина, 1987. – 640 с.
10. Roland Sturm. Childhood Obesity – What We Can Learn From Existing Data on Societal Trends? // Preventing Chronic Disease. – 2005. – V.2 (1): A12.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

В.С.Хильчевская

Резюме. В результате комплексного обследования 450 детей г. Черновцы в возрасте от 8 до 17 лет выявлены половозрастные группы детей с дисгармоничным физическим развитием с избытком массы тела. Определены антропометрические критерии ожирения школьников. Показатели физического развития, которые выступают критериями ожирения у детей, изучались во взаимосвязи с биологическими, гигиеническими, социально-бытовыми, семейными факторами, способом их жизни, что позволило определить факторы и группы риска по развитию ожирения.

Ключевые слова: дети школьного возраста, индекс массы тела, избышек массы тела, ожирение.

MEDICO-SOCIAL ASPECTS OF OBESITY IN CHILDREN OF SCHOOL AGE

V.S.Khilchevska

Abstract. As a result of a multimodality examination of 450 children of the city of Chernivtsi aged from 8 to 17 years, age-sex groups of children with a disharmonious development and an excess of the body weight have been detected. The anthropometric criteria of schoolchildren's adiposis, the indices of physical development were studied in correlation with biological, hygienic, social-routine, familial factors, their life style and that made it possible to evaluate factors and groups of risk based on the development of obesity.

Key words: school-age children, body mass index, surplus of body weight, obesity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.М.Нечитайло

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.148-151

Надійшла до редакції 18.06.2007 року

Наукові огляди

УДК 618.19-006.6:615.28

Л.І.Бізер, Р.В.Сенютович

РЕЦЕПТОРИ HER2 NEU В НЕОАД'ЮВАНТНІЙ ХІМІОТЕРАПІЇ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Кафедра онкології, променевої діагностики та променевої терапії (зав. – проф. Р.В.Сенютович)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Представлений огляд зарубіжної літератури, присвяченої прогностичному значенню визначення Her2 neu рецепторів при неoad'ювантній хіміотерапії раку молочної залози. Єдиної думки щодо про-

гностичної цінності визначення стану цього рецептора немає.

Ключові слова: рак молочної залози, неoad'ювантна хіміотерапія, Her2 neu рецептори.

Her2 neu рецептори є одним із представників трансмембранних тирозинкіназ. Вони не мають власного ліганду і не взаємодіють із жодним чинником росту, однак включаються в інші гетероструктури за участю тирозинкіназних рецепторів [3]. Особливого значення набуло визначення ампліфікації цих рецепторів у зв'язку з впровадженням у практику цитостатика герцептину, який являє собою моноклональні антитіла, які блокують Her2 neu [2].

У багатьох країнах визначення стану Her2 neu рецепторів стає обов'язковим дослідженням поряд з іншими пухлинними маркерами для визначення прогнозу раку молочної залози. Однак єдиної думки щодо прогностичної цінності визначення стану цього рецептора немає [8,9]. Загалом існуючі дані можна згрупувати в кілька положень. Відмічено негативний вплив ампліфікації рецептора Her2 neu на безрецидивне виживання хворих на рак молочної залози (без метастазів у лімфатичні вузли). Такі пухлини слабше реагують на ендокринну терапію, але чутливі до наступної хіміотерапії. Хворим із Her2 neu позитивними пухлинами треба рекомендувати більш інтенсивні режими хіміотерапії. Загалом це несприятливий прогностичний чинник [8,9].

В Україні в останні роки деякі онкологічні клініки почали визначати статус цього рецептора при раку молочної залози.

У цьому аспекті українських онкологів безумовно цікавить питання щодо прогностичного значення визначення Her2 neu рецепторів в ефективності неoad'ювантної хіміотерапії. Відмітимо принагідно, що визначення статусу Her2 neu рецепторів в Україні проводиться виключно в післяопераційних препаратах (після видалення пухлин) імуногістохімічним методом. Способи кількісного визначення його в крові високоавартисні, потребують спеціальної апаратури і в Україні не знайшли поширення [22].

В останні роки проведено кілька досліджень, які мали б дати відповідь на запитання, чи змінює неoad'ювантна хіміотерапія вміст рецепторів тирозинкіназної групи в пухлині. Відмічено, що експресія Her2 neu рецепторів у гістологічних

препаратах відповідає експресії цих рецепторів визначених методом фіш-реакції як при дослідженні біопсійних препаратів (дрель – біопсія) так і гістологічних препаратів (рівень збігу 92% для імуногістохімії і 96% для фіш-реакції) [8].

Agens et al. (2005) у 25 хворих дослідили в препаратах, одержаних методом дрель-біопсії гістохімічним способом (моноклональні антитіла) експресію Her2 neu рецепторів [1]. Одночасно активність цього рецептора визначалася методом фіш - реакції і полімеразною ланцюговою реакцією. Не виявлено суттєвих змін в експресії Her2 neu в біопсійних зразках і препаратах, одержаних після видалення пухлини.

Taucher et al. (2003) вивчали зміни експресії після неoad'ювантної хіміотерапії епірубцином та доксетакселом у 97 пацієнтів [17]. Точність визначення рецепторів Her2 neu методами імуногістохімії та фіш-реакції становила 100%. Хіміотерапія не впливала на експресію рецепторів до Her2 neu. Автори дійшли до висновку, що чутливість або резистентність до вказаних хіміопрепаратів не пов'язана з модуляцією експресії рецепторів Her2 neu.

У той же час Varga et al. (2005) знайшли зміни в експресії Her2 neu після неoad'ювантної хіміотерапії в 35% випадків при застосуванні імуногістохімічного методу, 13% - фіш-реакції [20]. Одночасно – в 30% випадків змінювалася експресія естрогенних і прогестеронових рецепторів. Автори вважають, що ці зміни, особливо в статусі естроген-прогестеронових рецепторів можуть вести до змін у тактиці лікування кожної конкретної жінки. З другого боку ці зміни можуть залежати від гетерогенності пухлин або варіантів забору біопсійного матеріалу.

Quddus et al. (2005) виявили зміни Her2 neu рецепторів у 12,5% хворих, що одержували неoad'ювантну хіміотерапію і вважають, що зникнення Her2 neu рецепторів може бути пов'язане з виникненням резистентності до хіміотерапії [16].

Щодо прогностичного значення експресії Her2 neu рецепторів після неoad'ювантної хіміотерапії, то тут безумовно слід враховувати схеми цитостатичного лікування.

Burgcombe et al. (2005) дослідили 118 хворих з T₄ стадіями раку, які одержали 6 циклів неоад'ювантної хіміотерапії антрациклінами [5]. Рівні регресії – клінічні, ретгенологічні і анатомічні – становили 78%, 73%, 38%. Не виявлено жодних кореляцій між експресією Her2 neu рецепторами та іншими біологічними маркерами. Жодний із біологічних параметрів (Her2 neu, рецептори естрогенів і прогестеронів, Ki-67), які визначали як до лікування, так і після нього не могли передбачити ефект хіміотерапії. Тільки пухлини, в яких рівень Ki-67 зменшувався більше, ніж на 75% мали більший ступінь патологічної регресії (77,8% відносно 26,7%).

Zhang et al. (2003) вивчили кореляції між Her2 neu і відповіддю на неоад'ювантну хіміотерапію 5-фторурацилом, доксорубіцином та циклофосфаном у 97 хворих [22]. У 68% хворих мали збільшені пахвинні лімфовузли, 87% пацієнток пухлини рівні або більші 2 см. Позитивні Her2 neu рецептори виявлені у 28%. Загальні ремісії, що визначалися за допомогою променевих методів відмічено в 78% жінок, патологічні ремісії із зменшенням пухлини менше 1 см всього в 15% пацієнток. Виявлена тенденція до кращої ефективності хіміотерапії при гіперекспресії Her2 neu рецепторів.

Bozetti et al. (2006) вивчали ефективність неоад'ювантної хіміотерапії при дозах різної інтенсивності залежно від статусу Her2 neu рецепторів [4]. У 67 хворих, що одержали високі дози хіміотерапії - доксорубіцин вище 20 мг/м² на тиждень, епірубіцин – вище 30 мг/м² на тиждень, ампліфікацію Her2 neu спостерігали у 25% хворих, із цих пацієнтів 18 одержували помірні дози цитостатиків, 11 – високі дози. Чітко встановлено, що Her2 neu не є чинником прогнозу ефективності неоад'ювантної хіміотерапії при дозах антрациклінів різної інтенсивності.

Mazouni et al. (2007) вивчали два режими неоад'ювантної хіміотерапії – паклітаксел 4 курси з наступною терапією фторурацилом, доксорубіцином, циклофосфаном, у другій групі до цієї терапії щотижня додавали трастузумаб [14]. Підвищені рівні Her2 neu рецепторів спостерігали у 28% хворих (Her2 neu більше 15 нг/мл). Середні рівні рецепторів склали 13,6 нг/мл. Незалежно від виду терапії між 3-м і 6-м тижнями лікування спостерігали зменшення рівня рецепторів. Однак вихідні рівні Her2 neu рецепторів не визначали рівень патологічної повної регресії після хіміотерапії. Тільки зменшення рівня рецепторів більше, ніж на 9% між 3-м і 6-м тижнями лікування, добре корелювало з рівнями повної патологічної регресії.

Tulbah et al. (2002) виявили, що рівень експресії Her2 neu був 0 у 12 хворих, 1+ у 8 (15%), 2+ у 12 (22%) і 3+ у 22 хворих (41%) [19]. Після неоад'ювантної хіміотерапії у 22% хворих спостерігали повну регресію, 70% - часткову. Не виявлено жодної кореляції між ступенем регресії і позитивними тестами на Her2 neu. У 52 хворих досягнуто повної морфологічної регресії. 46% з цих осіб мали позитивний статус, 38% - негатив-

ний. Не виявлено суттєвої різниці в безрецидивному виживанні (75% і 84%) і загальному виживанні (81% і 84%) хворих, які мали надмірну експресію Her2 neu і хворих, з негативним тестом.

Kostler et al. (2004), використовуючи метод мікротитрування, показали, що рівні Her2 neu рецепторів у респондерів і нереспондерів на 1-й день після хіміотерапії трастузумабом становили 117% і 55% і на 8-й день –114% і 46% [11]. Вони вважають, що постійний моніторинг рівня Her2 neu рецепторів протягом терапії трастузумабом може бути показником ефективності неоад'ювантної хіміотерапії.

За даними Lopez et al. (2005) при лікуванні хворих 4 курсами паклітакселу з подальшими курсами 5-фторурацилом, епірубіцином та циклофосфаном повна патологічна регресія при неоад'ювантній хіміотерапії у Her2 neu позитивних хворих становила 25%, при додатковому застосуванні трастузумабу - 66,7% [13]. Такі ж цифри наводять Buzdar et al. (2005) та Montemuro et al. (2004) [7,15].

Learn et al. (2005) показали, що ефект неоад'ювантної хіміотерапії циклофосфаном, доксорубіцином та доцетакселом залежить від Her2 neu рецепторів [12]. Якщо хіміотерапія проводилася тільки циклофосфаном і доксорубіцином то при Her2 neu негативних пухлинах рівень регресії становив 51%. При Her2 neu позитивних пухлинах - 75%. Коли хіміотерапія проводилася з додатковим включенням доцетакселу, ефективність її не залежала від стану Her2 neu рецепторів (81% і 78%).

Kariya et al. (2005) вивчали ефективність двох і п'яти курсів неоад'ювантної хіміотерапії циклофосфаном, пірабуцином і 5-фторурацилом [10]. Ними показано, що частота циклів не впливає на ступінь регресії. Єдиним прогностичним чинником є гіперекспресія Her2 neu рецепторів, при якій ефективність хіміотерапії різко знижується. Додамо, що автори досліджували паралельно стан гормональних рецепторів, Her2 neu, p53, Bcl-2 та MiB-1 маркери.

Vargas-roig et al. (1999) показали, що гіперекспресія Her2 neu рецепторів супроводжується високим рівнем метастазування після проведення неоад'ювантної хіміотерапії високими дозами доксорубіцину (50% і 7%) [20].

Висновок

Таким чином, питання доцільності застосування визначення статусу Her2 neu рецепторів для оцінки ефективності неоад'ювантної хіміотерапії при раку молочної залози остаточно не вирішено. Є роботи, які заперечують значення вказаного показника, є дослідження, що показують певну користь від його визначення. Більше значення стан Her2 neu рецепторів має при проведенні хіміотерапії трастузумабом (моноклональні антитіла проти Her2 neu рецепторів [6]. Є розбіжності щодо змін Her2 neu рецепторів після проведення неоад'ювантної хіміотерапії. Біохімічні

методики визначення Her2 neu рецепторів дають більш чіткі результати.

Перспективи подальших досліджень. Проведення дослідження цінності змін Her2 neu рецепторів після застосування неoad'ювантної хіміотерапії у хворих на рак молочної залози на кафедрі онкології, променевої діагностики та променевої терапії Буковинського державного медичного університету.

Література

1. Arens N., Bleyl U., Hildenbrand R. HER2/neu, p53, Ki67, and hormone receptors do not change during neoadjuvant chemotherapy in breast cancer// *Virchows Arch.* – 2005. - Vol. 46(5). - P. 489-496.
2. Arnould L., Gelly M., Penault-Llorca F. et al. Trastuzumab-based treatment of HER2-positive breast cancer: an antibody-dependent cellular cytotoxicity mechanism?// *Br. J. Cancer.* – 2006. - Vol. 94(2). - P. 259-267.
3. Birner P., Oberhuber G., Stani J. et al. Evaluation of the United States Food and Drug Administration-approved scoring and test system of HER-2 protein expression in breast cancer // *Clin. Cancer Res.* – 2001. – Vol. 7 (6). – P. 1669-1675.
4. Bozzetti C., Musolino A., Camisa R. et al. Evaluation of HER-2/neu amplification and other biological markers as predictors of response to neoadjuvant anthracycline-based chemotherapy in primary breast cancer: the role of anthracycline dose intensity// *Am J. Clin. Oncol.* – 2006. - Vol. 29(2). - P. 171-177.
5. Burcombe R., Wilson G.D., Dowsett M. et al. Evaluation of Ki-67 proliferation and apoptotic index before, during and after neoadjuvant chemotherapy for primary breast cancer// *Breast Cancer Res.* – 2006. - Vol. 8(3). - P. 24-31.
6. Burris H.A. Docetaxel (Taxotere) in HER-2-positive patients and in combination with trastuzumab (Herceptin)// *Semin Oncol.* – 2000. - Vol. 7(2 Suppl 3). - P. 19-23.
7. Buzdar A.U., Ibrahim N.K., Francis D. et al. Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer// *J. Clin. Oncol.* – 2005. - Vol. 23(16). - P. 3676-3685.
8. Hamilton A., Plccart M. The contribution of molecular markers to the prediction of response in the treatment of breast cancer a review of the literature on HER-2, p53, BCL-2 // *Ann. Oncol.* – 2000. – Vol. 11 (6). - P. 647-663.
9. Kaptain S., Tan L.K., Chen B. HER-2 neu and breast cancer // *Diagn. Mol. Pathol.* – 2001. – Vol. 10 (3). – P. 139-152.
10. Kariya S., Ogawa Y., Nishioka A. et al. Relationship between hormonal receptors, HER-2, p53 protein, Bcl-2, and MIB-1 status and the antimor effects of neoadjuvant anthracycline-based chemotherapy in invasive breast cancer patients// *Radiat. Med.* – 2005. - Vol. 23(3). - P. 189-194.
11. Kostler W.J., Steger G.G., Soleiman A. et al. Monitoring of serum Her-2/neu predicts histopathological response to neoadjuvant trastuzumab-based therapy for breast cancer// *Anticancer Res.* – 2004. - Vol. 24(2C). - P. 1127-1130.
12. Learn P.A., Yeh I.T., McNutt M. et al. HER-2/neu expression as a predictor of response to neoadjuvant docetaxel in patients with operable breast carcinoma// *Cancer.* – 2005. - Vol. 103(11). - P. 2252-2260.
13. Lopez M. Breast cancer: HER2 changes one's cards on the table// *Clin. Ter.* – 2005. - Vol. 156 (5). - P. 255-262.
14. Mazouni C., Hall A., Broglio K. et al. Kinetics of serum HER-2/neu changes in patients with HER-2-positive primary breast cancer after initiation of primary chemotherapy// *Cancer.* – 2007. - Vol. 109(3). - P. 496-501.
15. Montemurro F. San Antonio Breast Cancer Symposium 2003. New therapeutic prospects in the treatment of early-stage breast cancer// *Tumori.* – 2004. - Vol. 90(1). - P. 1-16.
16. Quddus R.M., Sung J.C., Zhang C. et al. HER-2/neu expression in locally advanced breast carcinomas: pre-and post-neoadjuvant chemotherapy// *Breast Cancer.* – 2005. - Vol. 12(4). - P. 294-298.
17. Taucher S., Rudas M., Mader R.M. et al. Prognostic markers in breast cancer: the reliability of HER2/neu status in core needle biopsy of 325 patients with primary breast cancer// *Wien. Klin. Wochenschr.* – 2004. - Vol. 116 (1-2). - P. 26-31.
18. Taucher S., Rudas M., Mader R.M. Influence of neoadjuvant therapy with epirubicin and docetaxel on the expression of HER2/neu in patients with breast cancer// *Breast Cancer Res. Treat.* – 2003. - Vol. 82(3). - P. 207-213.
19. Tulbah A.M., Ibrahim E.M., Ezzat A.A. et al. HER-2/Neu overexpression does not predict response to neoadjuvant chemotherapy or prognosticate survival in patients with locally advanced breast cancer// *Med. Oncol.* – 2002. - Vol. 19(1). - P. 15-23.
20. Varga Z., Caduff R., Pestalozzi B. Stability of the HER2 gene after primary chemotherapy in advanced breast cancer// *Virchows Arch.* – 2005. - Vol. 446 (2). - P. 136-141.
21. Wang S., Saboorian M.H., Frenkel E. et al. Laboratory assessment of the status of HER-2 neu protein and oncogene in breast cancer specimen // *J. Clin. Pathol.* – 2000. – Vol. 53 (5). – P. 374-381.
22. Zhang F., Yang Y., Smith T. et al. Correlation between HER-2 expression and response to neoadjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide in patients with breast carcinoma// *Cancer.* – 2003. - Vol. 97 (7). - P. 1758-1765.

**РЕЦЕПТОРЫ HER2 NEU В НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ***Л.И.Бизер, Р.В.Сенютович*

Резюме. Представлен обзор зарубежной литературы, посвященной прогностическому значению определение Her2 neu рецепторов при неoadьювантной химиотерапии рака молочной железы. Единой мысли относительно прогностической ценности определения состояния этого рецептора нет.

Ключевые слова: рак молочной железы, неoadьювантная химиотерапия, Her2 neu рецепторы.

HER2 NEU RECEPTORS IN NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY OF BREAST CANCER*L.I.Bizer, R.V.Seniutovich*

Abstract. The authors have presented a review of foreign literature, dealing with the prognostic value evaluating HER2 neu receptors in case of neoadjuvant chemotherapy of breast cancer. There is no unanimous opinion as to the prognostic value of evaluating the state of this receptor.

Key words: breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, HER2 neu receptors.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.С.Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.152-155

Надійшла до редакції 24.04.2007 року

УДК 611.367-07

*О.М.Слободян, Ю.Т.Ахтемійчук***АНАТОМІЧНА МІНЛИВІСТЬ СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ
ТА ЇЇ ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ**

Курс топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. Ю.Т.Ахтемійчук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Літературне дослідження свідчить про варіабельність топографії спільної жовчної протоки (СЖП). Дискусійні та суперечливі дані щодо синтопічної кореляції СЖП із суміжними структурами. Не вивчені скелетотопія і мікромакроанатомія СЖП у перинатальному періоді онтогенезу. Поодинокі та несистематизовані повідомлення про інтра- і екстраорганне

кровопостачання СЖП. Складність топографо-анатомічних взаємовідношень і просторово-часових перетворень СЖП у перинатальному періоді онтогенезу людини зумовлює потребу подальшого анатомічного дослідження.

Ключові слова: спільна жовчна протока, анатомія, людина.

Злоякісні захворювання гепатопанкреатодуоденальної ділянки – рак великого сосочка дванадцятипалої кишки (ДПК), підшлункової залози, жовчних проток, жовчного міхура – становить 1-3% від усіх злоякісних пухлин і виявляють тенденцію до стійкого зростання [10]. Це зумовлено як природним збільшенням кількості хворих з даними патологічними станами, так і поліпшенням методів діагностики. Проблема хірургічного лікування злоякісних пухлин позапечінкових жовчних проток (ПЖП) відноситься до числа високоактуальних, радикальне хірургічне лікування не завжди можливе, а паліативне – часто малоефективне [37]. Відсоток радикальних втручань зберігається низьким: за різними даними, від 9-45% [30] до 12-20% [11]. Післяопераційна летальність становить 15-60%, середня тривалість життя – 24-49 місяців, річне виживання – 40%, п'ятирічне – 10-25%. Середня тривалість життя цієї категорії хворих після паліативних операцій становить 4-6 місяців. Виконуються як традиційні паліативні втручання (створення біліодигестивних анастомозів, транспечінкове дренивання жовчних про-

ток, холецисто- та холангіостомія), так й малоінвазивні (ендоскопічна папілосфінктеротомія, черезшкірна черезпечінкова холангіостомія, ендопротезування жовчних проток) [4,18]. Наслідки застосування паліативних втручань невтішні: ускладнення виникають у 25,4-74% випадків, летальність становить від 21,4% до 42,9%, середня тривалість життя не перевищує 18 місяців [11]. Водночас використання малоінвазивних втручань, за останніми даними [30], збільшує тривалість життя практично в 1,5-2 рази.

ПЖП при закритій травмі живота частіше пошкоджуються в панкреатичному та ретродуоденальному відділах [1].

Інтраопераційне пошкодження ПЖП досі одне з найчастіших ускладнень як у біліопанкреатодуоденальній хірургії, так і в абдомінальній у цілому. Частота інтраопераційних пошкоджень ПЖП становить 0,09-3,0% від усіх операцій на органах черевної порожнини [16], за даними А.Г.Гринцова и др. [7] – 0,1-0,3% при відкритій холецистектомії, 1% – при лапароскопічній; летальність після запальних і реконструктивних опе-

рацій досягає 15-50%, рецидив стриктури виникає в 6-40% спостережень. Повторні операції на ПЖП супроводжуються післяопераційною летальністю від 7 до 17%. Як правило, ятрогенні травми ПЖП трапляються під час операцій на жовчних протоках, частіше при холецистектомії, рідко – при операціях на шлунку, ДПК, підшлунковій залозі. Сприятливими чинниками інтраопераційних пошкоджень ПЖП є природжені вади і топографо-анатомічна варіабельність компонентів біліо-панкреатодуоденальної ділянки, інфільтративно-запальні зміни в межах гепатодуоденальної зв'язки, відсутність адекватного технічного забезпечення [17]. Наслідки оперативного лікування пошкоджень ПЖП свідчать про високий рівень ускладнень (10-47%) та летальності (5-28,2%), а також незадовільних результатів (10-38%) [5,26,31].

У досягненні позитивних наслідків хірургічного лікування є своєчасна діагностика патологічних станів жовчних проток [3,8]. При ультразвуковому дослідженні загальна печінкова протока (ЗПП) і супрадуоденальний відділ спільної жовчної протоки (СЖП) візуалізується в 75-80% випадків, ретродуоденальний, панкреатичний та ампулярний відділи – у 10-15% спостережень. Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатикографія дозволяє визначити рівень обструкції проток у 90-91% випадків, при жовтяниці – у 86% хворих, при холедохолітазі – в 100%. У 3,0-8,5% випадків дослідження супроводжується ускладненнями, в 0,1-0,2% – летальним наслідком [15,19]. Відома висока інформативність черезшкірної черезпечінкової холангіографії – 95-100%, проте частота ускладнень під час її виконання зберігається на рівні 1,5%, а летальність – 0,14% [32]. Більші можливості у виявленні патологічних станів жовчних шляхів виявляє комп'ютерна томографія з непрямым контрастуванням позапечінкових жовчних проток – комп'ютерна томохолангіографія [20,36] та ендоскопічна ультрасонографія, діагностична ефективність якої сягає 94-98,5% [2].

Для дослідження жовчних проток використовують ультразвукове сканування, комп'ютерну і магнітно-резонансну томографію, проте дані методики не дозволяють вивчити стан біліарного дерева [14]. За допомогою контрастних інвазивних методів, до яких відноситься ретроградна холангіопанкреатографія, вдається отримати цілісне і контрастне зображення жовчних проток [35], але в 1% випадків процедура закінчується летальним наслідком [6].

Ультразвукова діагностика синдрому згущення жовчі в новонароджених дітей є одним з основних методів, який дозволяє проводити диференційну діагностику паренхіматозних та механічних форм холестатичних жовтяниць [28].

Н.Ш.Ергашев (1986) наводить класифікацію природжених розширень ПЖП: а) локалізоване – розширення на обмеженій ділянці проток або цілковите на одній із них; б) нелокалізоване – розширення СЖП та печінкової протоки. За формою розширення розрізняють: мішкоподібне,

веретеноподібне, овальне, сегментарне, циліндричне. Клінічні прояви даного патологічного стану також залежать від взаємовідношень розширеного сегмента з протокою підшлункової залози (біліарні, біліарно-панкреатичні кісти) [34].

Природжені вади жовчних проток трапляються в 15-20% обстежених і становлять 6-8% від усіх аномалій. Запальні процеси на фоні вад розвитку жовчних проток виникають у понад 50% випадків [А.И.Козлова и др., 1982].

Атрезія ПЖП новонароджених і дітей раннього віку трапляється у 3-4 дітей на 100 000, тобто є причиною неонатальної жовтяниці у 2-3 рази частіше, ніж інші стани [Л.Д.Линденбратен и др., 1984].

Природжене розширення жовчних проток у 63% випадків виявляється у віці до 10 років, частіше в осіб жіночої статі – до 81%. Морфологічною основою захворювання є затримка пренатального розвитку м'язового шару стінки жовчних проток, заміщення фіброзною тканиною з ознаками хронічного запалення, нейро м'язова дисфункція сфінктера великого сосочка ДПК та аномальне сполучення СЖП з головною панкреатичною протокою (за межами стінки ДПК) [27].

Під час хірургічної корекції рубцевих стриктур жовчних проток також трапляються пошкодження жовчних проток із подальшою тяжкою інвалідизацією хворого [23].

До тяжких вад жовчовідвідної системи відносяться кістозна трансформація жовчних проток (кіста СЖП, ідіопатичне розширення СЖП, кістозна дилатація жовчних проток) [24]. Причиною кістозної трансформації жовчних проток є природжене звуження термінального відділу СЖП на фоні внутрішньоутробного вірусного пошкодження протокової системи і паренхіми печінки. Операцією вибору в такому разі є холецистектомія з формуванням гепатикоеюноанастомозу [25].

Атипова будова ПЖП трапляється у 26% випадків [К.А.Фомин и др., 1992]. Глибокі знання топографії та варіантів будови жовчних проток сприяють зниженню інтраопераційних ускладнень, післяопераційної летальності та незадовільних наслідків хірургічних втручань на жовчному міхурі та жовчних протоках [33].

Типова будова ЗПП спостерігається в 52,7±4,8% людей [А.С.Айрапетов и др., 1981]. У 80% випадків ЗПП формується за магістральним типом, у 20% – за розсіпним. Права і ліва печінкові протоки з'єднуються у 40% спереду від біфуркації ворітної вени (позапечінкова форма), у 60% – над біфуркацією (внутрішньопечінкова форма) [Л.В.Панцырев, 1983].

Супрадуоденальний відділ СЖП визначається з 4-го місяця, коли довжина його дорівнює 1,3±0,1 мм, діаметр – 1,5±0,1 мм. Впродовж плодового періоду розвитку довжина супрадуоденального відділу протоки збільшується в 5,3 раза, діаметр – у 2,2 раза. Рівномірне збільшення супрадуоденального відділу СЖП припадає на 5-7-й та 9-й місяці. Довжина ретродуоденального відді-

лу протоки у плодів збільшується в 3,6 раза, панкреатичного – в 5,1 раза, дуоденального – у 2,7 раза [Т.Ж.Жалилов, 1981].

Залежно від типу воріт печінки змінюється ПЖП у новонароджених і грудних дітей. СЖП новонароджених має довжину $26,0 \pm 1,4$ мм, короткий дуоденальний відділ – $3,6 \pm 0,2$ мм, найдовший – панкреатичний – $11,1 \pm 0,7$ мм, майже однакові – супрадуоденальний та ретродуоденальний ($5,3 \pm 0,4$ і $6,0 \pm 0,4$ мм відповідно). У 10-місячних плодів форма СЖП у вигляді пісочного годинника, у новонароджених – конусоподібної форми з широкою основою в напрямку супрадуоденального відділу [22]. Це зумовлено тим, що в новонароджених діаметр супрадуоденального і дуоденального відділів протоки звужуються відповідно на 9,1 і 7,7%, а ретродуоденальний і панкреатичний, навпаки, розширюються на 8,0 і 4,7% [Т.Ж.Жалилов, 1981].

На основі анатомічних і клінічних досліджень, А.А.Агафонов, Р.З.Нариманов (1981) показали, що в нормі співвідношення діаметра широкої частини СЖП (над-, ретродуоденальний, панкреатичний відділи) до її вузької (інтрамуральний відділ) становить в середньому 2:1, а довжини – 3:1. За цими співвідношеннями під час до- та інтраопераційної холангіографії можна визначити довжину інтрамурального відділу СЖП, оскільки внаслідок спазму або стенозу сфінктерів цей відділ на холангіограмах не визначається.

При мікроскопічному дослідженні ПЖП Д.Ю.Коновалов (1995) встановив, що значна кількість артерій, які кровопостачають протоки, розміщуються зліва і ззаду від них. Ця обставина дозволяє мобілізувати жовчні протоки з боку передньої поверхні вільного краю печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки з мінімальним ризиком пошкодження судин і нервів правого печінкового сплетення. Попереду ретродуоденального відділу СЖП деколи розміщується власна або спільна печінкова артерія, що значно ускладнює мобілізацію протоки [13]. Панкреатичний відділ СЖП оточений сполучною тканиною, що сприяє збереженню залозистої частини підшлункової залози під час мобілізації протоки. В інтрамуральному відділі СЖП визначається перехід пучків поздовжнього і частково циркулярного м'язових шарів ДПК на стінку протоки. Спільний сфінктер СЖП і головної панкреатичної протоки формується переважно за рахунок циркулярних м'язів стінки ДПК.

В.Б.Шадлинским и др. [29] доведена підвищена концентрація залоз у ділянці сфінктера Гайстера в 1,1-3,3 раза, у межах сфінктера Мірізі – в 1,2-3,5 раза, у ділянці сфінктера Одді – в 1,2-2,7 раза більше, ніж в інших ділянках слизової оболонки ПЖП.

В.Б.Колокольцев и др. [9] ультрамікроскопічно показали, що основною причиною мікроциркуляційних розладів і порушень дренажно-детоксикаційної функції слизової оболонки СЖП при її обструкції є дисфункція, дисбаланс всіх

компонентів та етапів гемо- і лімфомікроциркуляції.

Особливістю кровопостачання СЖП у плодів і новонароджених є чітка її сегментарність. За даними С.І.Рябого, Л.І.Гайдича [21], джерелом кровопостачання СЖП на ранніх етапах онтогенезу є шлунково-дванадцятипалокишкова артерія. Наддванадцятипалокишковий відділ протоки має спільну васкуляризацію з міхуровою протокою (від міхурової артерії). Ретродуоденальний та панкреатичний відділи СЖП кровопостачаються відповідно від задванадцятипалокишкових та верхньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерій. Останні дихотомічно діляться в слизово-підслизовому та серозно-підслизовому шарах до гілок II порядку, які розгалужуються за магістральним, розсипним та змішаними типами, утворюючи навколо протоки густу дрібнопетлисту сітку [12]. До інтрамуральної частини протоки прямують гілочки від верхньої та нижньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерій, які анастомозують між собою і розміщені зліва від протоки.

Висновок

Літературне дослідження свідчить про варіабельність топографії спільної жовчної протоки. Дискусійні та суперечливі дані щодо синтопічної кореляції спільної жовчної протоки із суміжними структурами. Не вивчені скелетотопія і мікроанатомія спільної жовчної протоки у перинатальному періоді онтогенезу. Поодинокі та несистематизовані повідомлення про інтра- і екстраорганне кровопостачання спільної жовчної протоки. Складність топографо-анатомічних взаємовідношень і просторово-часових перетворень спільної жовчної протоки в перинатальному періоді онтогенезу людини зумовлює потребу подальшого анатомічного дослідження.

Література

1. Баженов Е.А., Гончаров И.Н., Клименко С.В. и др. Отрыв общего желчного протока при закрытой травме живота у ребенка 7 лет // Дет. хирургия. – 1999. – № 5. – С. 52-53.
2. Борисов А.Е., Земляной В.П., Непомнящая С.Л. и др. Малоинвазивные технологии в лечении желчекаменной болезни, осложненной поражением внепеченочных желчных путей и большого сосочка двенадцатиперстной кишки // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 22-32.
3. Борисов А.Е., Курпилянский А.В., Амосов В.И. и др. Интраоперационные ультразвуковые исследования холедоха при лапароскопической холецистэктомии и традиционных оперативных на органах гепатобилиарной зоны // Эндоскоп. хирургия. – 1999. – № 6. – С. 6-8.
4. Василюк М.Д., Черепенко І.В., Шевчук А.Г. Ендоскопічна декомпресія жовчовивідних шляхів у лікуванні обтураційної жовтяниці // Тези доп. Х конгр. СФУЛТ. – Чернівці, 2004. – С. 466.

5. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю., Кузовлев И.Ф. и др. Диагностика и лечение различных типов высоких рубцовых стриктур печеночных протоков // Хирургия. – 2004. – № 5. – С. 26-31.
6. Гранов А.М., Тютин Л.А., Березин С.М. Диагностические возможности магнитно-резонансной холангиопанкреатографии // Вестн. рентгенол. и радиолог. – 1999. – № 4. – С. 42-45.
7. Гринцов А.Г., Хацко В.В., Минин В.В. и др. Ятрогенные повреждение внепеченочных желчных протоков после открытой холецистэктомии и резекции желудка // Зб. робіт наук. конф. «Акт. пробл. панкреатогепатобіліарної та судинної хірургії», присв. 80-річчю з дня народж. О.О.Шалімова. – К., 1998. – С. 52-54.
8. Заболевание печени и желчных путей. Пер. с англ. / Ш.Шерлок, Дж. Дули. – М.: ГЭОТАР-Мед., 2002. – 859 с.
9. Колокольцев В.Б., Семченко В.В., Орестович Р.А. Морфология слизистой оболочки общего желчного протока человека при его обтурации / Матер. докл. VIII конгр. Междунар. асоц. морфологов // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 67.
10. Копчак В.М., Дувалко А.В., Тодуров И.М. и др. Опыт хирургического лечения опухолей внепеченочных желчных протоков // Вісн. морфології. – 2003. – № 2. – С. 356-358.
11. Лобаков А.И., Странадко Е.Ф., Мокин М.В. и др. Возможности фотодинамической терапии в лечении рака большого дуоденального сосочка // Анналы хирургической гепатолог. – 2005. – Т. 10, № 1. – С. 86-89.
12. Лютик М.Д., Рябий С.И. Ангіоархітектоника артеріального русла спільної жовчної протоки у плодів та новонароджених // Наук. праці III Націон. конгр. анатом., гістолог., ембріолог. і топографоанатомів “Акт. пит. морфології” (Київ, 21-23 жовтня, 2002 р.). – Тернопіль, 2002. – С. 194.
13. Лященко С.Н., Коновалов Д.Ю. Макромикроскопическая топография внепеченочных желчных протоков в печеночно-двенадцатиперстной связке и стенке двенадцатиперстной кишки: Тез. докл. VI конгр. междунар. асоц. морфологов // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2-3. – С. 95.
14. Малярчук В.И., Иванов В.А., Пауткин Ю.Ф. Значение ультразвуковой томографии в диагностике причин дистальной блокады билиардного тракта // Анналы хирургической гепатолог. – 2001. – Т. 6, № 2. – С. 83-89.
15. Ничитайло М.Е., Огородник П.В., Литвиненко А.Н. и др. Лапароскопическая эксплорация общего желчного протока при холедохолитиазе // Анналы хирургической гепатолог. – 2004. – Т. 9, № 1. – С. 125-128.
16. Ничитайло М.Ю., Скумс А.В., Литвин О.І. та ін. Тактичні та технічні помилки на етапах лікування пошкоджень жовчних проток при холецистектомії // Шпитальна хірургія – 2005. – № 2. – С. 20-23.
17. Панченков Д.Н., Мамалгина Л.А. Ятрогенные повреждение внепеченочных желчных протоков: диагностика и хирургическая тактика на современном этапе // Анналы хирургической гепатолог. – 2004. – Т. 9, № 1. – С. 156-163.
18. Розиков Ю.Ш., Галаева Е.В., Чернов М.В. и др. Оценка значимости новых способов диагностики и лечение при заболеваниях внепеченочных желчных протоков // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2005. – № 2. – С. 59-63.
19. Ройтберг Г.Е. Заболевание печени и желчевыводящих путей. – М., 2002. – 63 с.
20. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / Под ред. А.Е.Борисова. – Спб.: ООО «Скидия», 2003. – Т. 1, 2. – 1048 с.
21. Рябий С.І., Гайдич Л.І. Верифікація джерел кровопостачання спільної жовчної протоки у ранньому періоді онтогенезу людини: Тези Всеукр. наук. конф. «Акт. пит. вікової анатом. та ембріотопографії» // Клін. анат. та опер. хірургія – 2006 – Т. 5, № 2. – С. 81.
22. Рябий С.І., Лютик М.Д. Особливості динаміки росту спільної жовчної протоки у плодovому періоді онтогенезу людини // Матер. II Міжнар. наук.-практ. конф. “Здорова дитина: здоровій дитині – здорове середовище”. – Чернівці, 2004. – С. 30-31.
23. Тимошин А.Д., Мовчун А.А., Ратникова Н.П. Диагностика и лечение рубцовых структур и свищей желчных протоков // Анналы хирургической гепатолог. – 1998. – Т. 3, № 2. – С. 79-87.
24. Туманян Г.Т., Ленюшкин А.И. Хирургия кистозной трансформации желчевыводящих протоков у детей: от пройденного к настоящему // Дет. хирургия. – 2005. – № 4. – С. 35-39.
25. Туманян Г.Т., Муриева З.Д., Пинелис Д.В. Кистозная трансформация желчных протоков у детей (диагностика и хирургическая тактика) // Дет. хирургия. – 1998. – № 3. – С. 8-11.
26. Федоров И.В., Славин Л.Е., Чугунов А.Н. Пошкодження жовчних проток при лапароскопічній холецистектомії. – Харків, 2003. – 80 с.
27. Цвиркун В.В., Вишневыский В.А., Гаврилин А.В. и др. Хирургические вмешательства при кистах желчных протоков // Анналы хирургической гепатолог. – 1998. – Т. 3, № 1. – С. 73-79.
28. Чиняева Н.М., Брызгалова А.О., Димова О.В. и др. Ультразвуковая диагностика синдрома сгущения желчи у новорожденных // Ультразвук. и функцион. диагност. – 2005. – № 3. – С. 124.
29. Шадлинский В.Б., Аллахвердиев М.К., Касумов Ш.И. Морфологические особенности сфинктерных зон внепеченочных желчевыводящих путей у людей разного возраста: Тез. докл. VII конгр. МАМ // Морфология. – 2004. – Т. 126, № 4. – С. 137.
30. Ярешко В.Г., Живиця С.Г. Можливості інтервенційної сонографії в діагностиці і лікуванні раку позапечінкових жовчних шляхів // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 2. – С. 60-62.

31. Carroll B.J., Birth M., Philips E.H. Common bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy that result in litigation // *Surg. Endosc.* – 1998. – V. 12. – P. 310-314.
32. Frost R.A., Procacci C. Imaging of congenital and inflammatory disorders of the bile ducts and pancreas // *Eur. Radiol.* – 1999. – V. 9, № 1. – P. 170-171.
33. Guzun Gh. Aspecte anatomo-chirurgicale a ductelor biliare in limitele hilului hepatic // *Scientific Annals of the State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testenitanu"*. – V. 1. – Chisinau, 2004. – P. 81-85.
34. Jovanovic I., Knezevic S., Micev M., Krstic M. EUS mini probes in diagnosis of cystic dystrophy of duodenal wall in heterotopic pancreas: A case report // *World J. Gastroenterol.* – 2004. – V. 10, № 17. – P. 2609-2612.
35. Kwon A.H., Uetsuji S., Ogura T. et al. Spiral computed tomography scanning after intravenous infusion Cholangiography for biliary duct anomalies // *Am. J. Surg.* – 1997. – V. 174, № 4. – P. 396-402.
36. Maglinte D.D.T., Reyes B.L. Computed tomographic diagnosis of partial small bowel obstruction secondary to anterior peritoneal adhesions: Relevance to Laparoscopic cholecystectomy // *Emerg. Radiol.* – 1996. – V. 3, № 2. – P. 84-86.
37. Wiesher R.H. Liver transplantation for primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis: predicting outcomes with natural history models // *Mayo Clin. Proc.* – 1998. – V. 73, № 6. – P. 575-588.

АНАТОМИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА И ЕГО ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

А.Н.Слободян, Ю.Т.Ахтемийчук

Резюме. Литературное исследование свидетельствует о вариабельности топографии общего желчного протока (ОЖП). Дискутабельные и противоречивые данные синтопической корреляции ОЖП с соседними структурами. Не изучена скелетотопия и микромакроанатомия ОЖП в перинатальном периоде онтогенеза. Одиночные и несистематизированные сообщения про интра- и экстраорганные кровоснабжения ОЖП. Сложность топографо-анатомических взаимоотношений и пространственно-временные преобразование ОЖП в перинатальном периоде онтогенеза человека определяет необходимость дальнейших анатомических исследований.

Ключевые слова: общий желчный проток, анатомия, человек.

ANATOMICAL VARIABILITY OF THE COMMON BILE DUCT AND ITS PRACTICAL SIGNIFICANCE

O.M.Slobodian, Yu.T.Akhtemiichuk

Abstract. A bibliographical review is indicative of variability of the common bile duct (CBD). The findings pertaining to the syntopic correlation of CBD with the adjacent structures are debatable and controversial. The skeletopia and micromacroanatomy of CBD haven't been studied during the perinatal period of ontogenesis. The information pertaining to the intra- and extraorganic blood supply of CBD is desultory and unsystematized. The complexity of topographo-anatomical interrelations and spatial-temporal transformations of CBD during the perinatal period of human ontogenesis stipulates a necessity of further anatomical research.

Key words: common bile duct, anatomy, human.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Б.Г.Макар

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.155-159

Надійшла до редакції 12.06.2007 року

Дискусійні статті

УДК 1:316.3

М.М.Сидоренко, В.А.Троянський

МЕТОДОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ СОЦІАЛЬНИХ ЦІННОСТЕЙ

Кафедра суспільних наук та українознавства (зав. – проф. М.М.Сидоренко)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Комплексне дослідження проблеми цінностей навіть у ретроспективі передбачає історично-логічний, синтетичний, сходження від абстрактного до конкретного, критичний методи проникнення в сутність мало відомого. Оскільки людина – найвища цін-

ність, особлива істота Всесвіту, до неї має бути звернута не лише теоретична, але й практична орієнтація управлінців суспільством.

Ключові слова: цінність, оцінка, світогляд, методологія, людинознавство, духовність.

Вступ. Проблема соціальних цінностей різноаспектна. Її можна розглядати як у структурному контексті, так і в методологічному. Перший аспект передбачає аналіз соціальної структури суспільства у всій її багатоманітності: історичні форми спільності людей, класова диференціація, групи суб'єктів діяльності за статтю, віком, місцем проживання, родом занять, віросповіданням тощо. Проблеми людинознавства у цьому ракурсі не лише не однозначні, але й позбавлені навіть більш-менш спільних підходів до їх синтезу.

Методологічний контекст передбачає аналіз різноманітного висвітлення аксіологічних тлумачень із давніх часів до сьогодення з метою неупередженої оцінки пріоритетів чи недолуг минулості та сучасності щодо „найвищого цвіту матерії” та його „слідів” у становленні та розвитку власного статусу. Кафедра суспільних наук та українознавства визначилася з проблемою цінностей не випадково. Надто суперечливе становлення незалежності України – суттєвий чинник перегляду домінант недавнього минулого та невизначеності (зокрема в пріоритетах джерел, механізмів, тенденцій) саморозвитку нації в подальшому. Словесне означення завдань, умов, потреб, засобів їх реалізації як об'єктивних детермінант можливого успіху в майбутньому вступає в болючу суперечність із стимулами та мотивами поступу українців. У цій суперечності об'єктивного та суб'єктивного значну участь має „залишковий принцип” фінансування науки, освіти, духовної культури, медицини.

Багатогалузєва кафедра намагається різнобічно дослідити проблему, тому методологічні парадигми вважаємо першорядними і визначальними.

Новизна підходу не лише в комплексності. Згодом намічаються першочергові напрями роботи створюваного в Україні (сподіваємося протягом 5-10 років) спеціального координаційного центру людинознавства, якому ми вже готуємо тематику методологічних пошуків і готові взяти практичну участь у його діяльності.

Мета дослідження. Визначити філософсько-методологічні засади дослідження сутнісно-ціннісних установок діяльності людини в різних сферах її буття.

Матеріал і методи. Філософсько-методологічні, когнітивні, семантичні єдності історичного та логічного.

Результати дослідження та їх обговорення. Багатоаспектна і багаторівнева спрямованість цінностей часто деформує методологічні основи людинознавства, заважає вникнути в сутність найвищого творіння природи.

Ще в античній, а згодом і середньовічній філософії поняття цінностей, як правило, ототожнювалося із самим буттям. Цінності не відділялися від буття, а розглядалися як такі, що знаходяться в самому бутті. Починаючи із Сократа, а потім Платона, основним питанням теорії цінностей були: „Що є благо?”, „Що є справедливість?” Вони ж були і головними критеріями істинності буття. Не випадково Платон у вченні про ідеальну державу поклав в основу принцип справедливості.

В історії давньогрецької філософії спостерігаються різні підходи до вивчення природи цінностей. Наприклад, на думку Платона, вищі цінності мають абсолютний характер. Але з точки зору представників софістики, всі цінності індивідуальні та відносні. Це впливало з тези Протагора: „Людина є мірою всіх речей”. Спробу диференційованого підходу до цінностей знаходимо у філософії Арістотеля, який визнає самодостатні цінності, або „самоцінності”. До них, зокрема, належать: людина, справедливість, щастя і т.д. Але разом з тим він стверджує і відносний характер більшості цінностей, оскільки різні речі здаються цінними (але по-різному) дітям і дорослим, добрим і злим, мудрим і немудрим людям. Мудрість полягає якраз в осягненні розумом речей найбільш цінних за своєю природою [1].

Різні історичні епохи та різні філософські системи накладають свій відбиток на розуміння природи цінностей. Наприклад, у середні віки вони пов'язуються з божественною сутністю, набувають релігійного характеру. Епоха Відродження висуває на перший план цінності гуманізму, зокрема самодостатності людини. Одна з них – героїчність або доблесть, які відстоюють Джордано Бруно і Нікколо Макіавеллі.

У Новий час розвиток науки і нових суспільних відносин висувають на перший план цінність

пізнавальних можливостей розуму (Р.Декарт). Разом із тим французький філософ Б.Паскаль розробляє ієрархію цінностей. Мислителя насамперед цікавлять моральні цінності, а вже потім естетичні, політичні, правові тощо. Завершують ієрархію персональні цінності, які стоять вище імперсональних: тілесні, духу, величі, святості. Релігійні цінності – найвищі, і серед них – святість, якою володіє абсолютна особистість Бога. У такому ж руслі розмірковували українські мислителі – Петро Могила, Григорій Сковорода, Пантелеймон Юркевич та інші [2].

У німецькій класичній філософії Імануїл Кант вперше вживає поняття „цінність” у спеціальному, вузькому значенні слова. Передумовою аксіології, дискурсу про цінності в нього є розмежування сушого і належного, реальності та ідеалу. Цінності – це вимоги, звернені до волі; цілі, які стоять перед людиною; значущість тих чи інших чинників для особистості. Гегель особливу увагу приділяє розмежуванню цінностей на економічні і духовні. Перші виступають як товари і характеризуються „кількісною визначеністю”. Насправді, мається на увазі абстрактна мінова вартість товару. Такі цінності завжди відносні, тобто залежать від попиту, смаків людей. У другому значенні цінності пов’язуються із свободою духу, і все, що має цінність і значущість, – духовне за своєю природою.

Після виділення аксіології в самостійну сферу філософських досліджень сформувалися декілька типів теорії цінностей: персоналістичний онтологізм, аксіологічний трансценденталізм, натуралістичний психологізм, соціальна концепція цінностей.

Натуралістичний психологізм (Дж. Дьюї). У цій концепції цінності розглядаються як об’єктивні чинники реальності, які спостерігаються емпірично, а їх джерело пов’язується з біологічними і психологічними потребами людини. З цієї точки зору будь-який предмет, що задовольняє ту чи іншу потребу людини, є цінність.

Аксіологічний трансценденталізм (В.Віндельбанд, Г.Ріккерт). Тут цінності – не об’єктивна реальність, а ідеальне буття. Вони розглядаються як незалежні від людських бажань. До них належать такі цінності, як добро, істина, краса, які мають самодостатнє значення, є цілями самі по собі і не можуть служити засобом для якихось інших цілей. Цінність, таким чином, це не реальність, а ідеал, носієм якого є її свідомість взагалі, тобто трансцендентальний (поза межовий, потойбічний) суб’єкт. Крім того, цінності розглядаються в даній концепції як норми, що не залежать від людини й утворюють загальну основу конкретних цінностей і культури.

Персоналістичний онтологізм. Найбільш видатним представником цього напрямку є М.Шелер, який стверджував об’єктивний характер цінностей. Вони, на його думку, утворюють онтологічну основу особистості. Але цінності, що знаходяться в предметах, не варто ототожню-

вати з їх емпіричною природою. Так само як, наприклад, колір існує незалежно від предметів, яким він належить, так і цінності (приємне, величне, добре) можуть споглядатися поза залежністю від тих речей, властивостями яких вони є. Пізнання цінностей в їх спогляданні засноване в кінцевому підсумку на почутті любові або ненависті. Цінності тим вищі, чим вони довговічніші і чим вище задоволення, яке ми від них отримуємо. У цьому сенсі найменш довговічними є цінності, пов’язані із задоволенням чуттєвих бажань із матеріальними благами. Більш високі цінності – це цінності „прекрасного” і „пізнавальні” цінності. Вищою цінністю є цінність „святості”, ідея Бога, а любов до Бога розглядається як вища форма любові. Тому всі цінності мають свою основу – цінність божественної особистості.

Соціологічна концепція цінностей. Її засновником є М.Вебер, який увів проблему цінностей у соціологію. З його точки зору, цінність – це норма, яка має певну значимість для соціального суб’єкта. У цьому зв’язку він особливо підкреслював роль етичних і релігійних цінностей у розвитку суспільства.

Зазначені концептуальні підходи до дослідження природи цінностей дають змогу конкретизувати їх поняття в сучасних теоретичних вимірах. Зокрема, цінність розглядається як предмет, який має певну користь і здатність задовільнити ту чи іншу потребу людини, як ідеал, як норма, як значимість чого-небудь взагалі для людини або соціальної групи і т.п. Усі ці розуміння відображають певну, реальну сторону цінностей і їх потрібно розглядати не як взаємопротилежність, а як взаємодоповнюючі в загальній концепції цінностей. Вони мають різні основи і пов’язані з різними суб’єктами ціннісного відношення. Тому кожний із цих підходів має право на існування, оскільки він відображає те чи інше реально існуюче в соціальній дійсності ціннісне відношення.

У цьому плані, наприклад, релігійні цінності, пов’язані з вірою у надприродне, є також реальними цінностями, орієнтирами в житті віруючих. Саме вони зумовлюють норми і мотиви їх поведінки і вчинків.

Якщо мати на увазі саме загальне розуміння цінностей, то можна сказати, що цінність – це поняття, яке вказує на культурне, соціальне або особистісне значення явищ і чинників дійсності [3].

Уся багатоманітність світу може виступати як „предметні цінності” й оцінюватися з точки зору добра і зла, істини і хибної думки, прекрасного і потворного, справедливого і несправедливого, розумного і нерозумного тощо. До таких цінностей належать предмети матеріальної і духовної діяльності людей.

Отже, у центрі уваги цінностей знаходиться ціннісне (аксіологічне) відношення людини до світу, сторонами якого і є „предметні” і „суб’єктивні” цінності.

Цінності є завжди **людськими** цінностями, мають соціальний характер. Вони формуються у

процесі людських взаємин, індивідуальної діяльності людини і в рамках певних культурно-історичних суспільних відносин та форм спілкування людей. Цінності не виникають не відомо звідки. Вони формуються в процесі людської соціалізації і мають динамічний характер. У зв'язку з цим потрібно зауважити, що весь життєвий досвід людини і система її знань безпосередньо впливають на характер її цінностей. Наприклад, відношення до Бога віруючого і атеїста будуть різними.

На ціннісне сприйняття і процес формування цінностей здійснюють вплив всі більш-менш значимі чинники людського існування – біологічні, психологічні, соціальні тощо. Їх індивідуальне поєднання зумовлює особистісний характер цінностей людини, який, однак, не заперечує наявності загальнолюдських цінностей. Не варто думати, що загальнолюдські цінності існують поряд із індивідуальними цінностями. Загальнолюдські цінності – це водночас і індивідуальні й особистісні. І кожна особистість по-своєму їх сприймає і усвідомлює.

При визначенні цінності можна виходити з формули: об'єкт тоді має цінність, якщо до нього виявляють певний, особистий інтерес.

Кожна людина живе в певній системі цінностей, предмети і явища якої покликані задовільнити її потреби. Можна сказати, що цінність відображає спосіб існування особистості. Причому різні цінності мають для неї різне значення, з цим пов'язана ієрархія цінностей. Як і самі цінності, їх ієрархічна структура має конкретно-історичний і особистісний характер. Одні і ті ж предмети і явища для різних людей можуть представляти неоднакову цінність. Існує не тільки історична, але й індивідуальна динаміка цінностей та їх ієрархія.

Існують різні способи і принципи класифікації та ієрархії цінностей. Можна виділити цінності-цілі або вищі цінності та цінності-засоби. Можна говорити про цінності позитивні і негативні, маючи на увазі їхнє соціальне значення і наслідки їх реалізації. Можна виділити матеріальні і духовні цінності. Але важливим є те, що всі вони знаходяться між собою в тісному взаємозв'язку і єдності, утворюючи цінність світу кожної людини.

Незважаючи на різні форми диференціації цінностей та їх відносний характер, існує найвища і абсолютна цінність – це сама людина, її життя. Людина, як цінність, повинна розглядатися тільки як цінність – мета і ніколи як цінність – засіб, про що свого часу переконував І.Кант. Вона є суб'єктом цінностей і ціннісного відношення. Сама постановка питання про цінності поза людиною позбавлена смислу [4].

Сутність людини єдина, її формує сукупність вищих соціальних властивостей, завдяки яким вона долає свою біологічну визначеність. Свобода волі, яка виявляється в здатності вибирати свою долю, шляхи свого життя – головна і основна з цих властивостей людини. Сенс життя якраз і полягає в тому, щоб самотійно, зусиллям

своєї волі переборювати або намагатися перебороти всі обставини, реалізуючи свою життєву програму. У цьому випадку людина стає дійсно вільною, оскільки вона здатна керувати зовнішніми обставинами й умовами.

Цінністю є соціальні спільноти та суспільство в цілому, які також є суб'єктами цінностей. Основа цього – у соціальній сутності людини та продукуючої сутності діалектики особистості та суспільства. Претендуючи на безумовне моральне значення, особистість повинна і в інших особах визначити таку ж безумовну цінність.

Поза цим до вищих цінностей потрібно віднести такі „межові” і найбільш загальні для людей цінності, як сенс життя, добро, краса, справедливість, істина, свобода і т.д. Цінність за своєю природою позачасова і вічна. Її сутність не корениться ні в яких тимчасових обставинах. Цей тип цінностей справляє найважливіший вплив на соціалізацію особистості. Їх реалізація по суті тотожна реалізації найбільш глибокого рівня структури особистості, її самоактуалізації. Без цього не тільки не може сформуватися особистість, але і саме життя для більшості буде нестерпним. Люди, що не знайшли (через певні причини) сенсу життя або не мали можливості реалізувати його, часто розчаровуються, а інколи закінчують його трагічно.

Люди, що прагнуть самореалізуватися, досягти чогось значного, займаються певною справою. Вони віддані цій справі, вона для них дуже цінна. Це – покликання долі, і люди люблять свою справу настільки, що для них зникає відмінність між поняттями „праця” і „радість”. Цим самим життя присвячене пошуку того, що можна назвати буттєвими (онтологічними) цінностями, тобто пошуку тих цінностей, які є дійсними і не можуть бути зведені до чогось більш високого. Ці цінності буття – найважливіші потреби (мета – потреби), вони є сенсом життя для більшості людей.

Із проблемою вищих цінностей і насамперед сенсом життя пов'язана і проблема „екзистенціального вакууму”. У ньому опиняється людина, що заплуталася в цінностях або не знайшла їх для себе. Цей стан особливо розповсюджений у наші дні. Людина через це намагається „втєкти” від реальності, знаходить розраду в наркоманії, пияцтві, інколи в суїциді або антисоціальній поведінці [5]. Втрата цінностей веде до втечі від дійсності до абсурду. Саме так розмірковував Альберт Камю. Він прагне відповісти на питання: „Як жити без найвищого сенсу і благодаті?”, „Як жити у світі, де вмерла релігійна надія?”, „Що її замінить?”.

Вихідний пункт його філософії – абсурд, який ставить під сумнів цінності. А.Камю вважав, що сам по собі світ не абсурдний, він просто нерозумний, тому що він є поза людською реальністю, яка не має нічого спільного з нашими бажаннями і нашим розумом.

Для абсурду необхідні людина і світ, знищення одного з них означає припинення абсурду. З констатації абсурду А.Камю робить два неправомірних висновки: про самогубство і „філософське самогубство” [6].

З абсурду випливає заперечення універсальних етичних норм, що призводить до реалізації принципу „все дозволено”. Використаний А.Камю „Міф про Сизифа” – міф про утвердження людиною самої себе, міф про людину, яка з розумінням мусить нести тягар життя, не примиряючись з ним.

Есе А.Камю „Бунтуюча людина” – це історія ідеї бунту – метафізичного і політичного – проти несправедливості людської долі. Тут він порушує питання про виправдане вбивство. Люди весь час вбивали одне одного – це істина факту. Сьогодні загрозою є державні чиновники, які холоднокровно відправляють на смерть мільйони людей в ім'я сумнівних цінностей. Виходячи з абсурду, який ставить під сумнів усі цінності, А.Камю відкидає вбивство як посягання на унікальне джерело сенсу, яким є життя кожної людини, і звертається до ідеї бунту (Камю А. Миф о Сизифе // Творчество и свобода. – М., 1990). Ці питання розглядаються також у статті Д.І.Кірюхіна „Ціннісні трансформації та проблема соціальної солідарності в посткомуністичному суспільстві” // Журнал „Практична філософія”. – 2005. – №2. – С. 28-36.

Зрозуміло, що істина, краса і добро – це ідеали, поряд з якими постійно знаходяться їх антиподи: хибна думка (неправда), потворне і зло. До якого полюсу буде прагнути людина – це справа її філософського вибору, її свободи, її відповідальності перед собою і перед іншими. Неупереджена філософія, реалізуючи ідеал індиферентності (байдужості), фіксує полюси, які розглядаються, і цим обмежує свою компетенцію. Звичайно, скромність – це не вада, вадою є відмова від відповідальності перед майбутнім. Дійсно філософія не стане ховатися від майбутнього, вона прагне його забезпечити. І саме тому філософія визначає людину ідеально в контексті ідеалів, вищих цінностей.

Гуманізм як система моральних і громадянських цінностей, як світогляд, тісно пов'язаний з наукою, розумом, уявленнями про демократію, громадянське суспільство і соціальну справедливість, має свої витоки в стародавній Індії, Китаю,

Греції. Особливістю гуманістичного світогляду є виключна адаптивність до мінливих соціальних і культурних умов життя людства.

Насправді гуманізм – це етичний, науковий і філософський світогляд, який перетворив наш світ. Мислителі, які поділяли гуманістичні погляди, визначали образ сучасності впродовж більш ніж половини останнього тисячоліття. Поняття „гуманізм” і „сучасність” виглядають досить часто як синоніми. Справа в тому, що гуманістичні ідеї й цінності виражають вічно нову віру людини у свою здатність самостійно вирішувати ті проблеми, які стають перед нею, а також освоювати раніше невідомі їй сфери реальності.

У сучасному державотворенні орієнтир „філософія серця” з необхідності має бути замінений на філософію раціональної доцільності, інакше про гуманізацію життя годі й думати.

Висновки

1. Сучасна проблема соціальних цінностей виходить на новий етап розвитку, перетворюється в методологічну основу гуманізації українського суспільства.

2. Дослідження комплексного характеру соціальних цінностей актуалізує їх методологічні можливості щодо вияву державності в Україні.

Література

1. Ожеван М.А. Людський вимір науки та наукові „виміри” людини. – К.: Либідь, 1992. – 175 с.
2. Крисаченко В.С., Теслюк С.С. та ін. Життєдіяльність людини: філософський аналіз. – Київ-Луцьк, 1999. – 236 с.
3. Грабовський С.І. Українська людина у вимірах ХХ століття: до постановки проблеми. – К.: Київське братство, 1997. – 118 с.
4. Марчук М.Г. Ціннісні потенції знання. – Чернівці: Рута, 2001. – 319 с.
5. Попов М.В. Аксіологія й медицина. – К., 2003. – 284 с.
6. Філософські проблеми людинознавства. – Чернівці, 2005. – 207 с.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ СОЦИАЛЬНЫХ ЦЕННОСТЕЙ

М.М.Сидоренко, В.А.Троянский

Резюме. Комплексное исследование проблемы ценностей даже в ретроспективе предусматривает историко-логический, синтетический, восхождения от абстрактного к конкретному, критический методы проникновения в сущность мало известного. Поскольку человек – наивысшая ценность, особое существо Вселенной, к нему должна быть обращена внимание не только теоретическая, но и практическая ориентация управленцев обществом.

Ключевые слова: ценность, оценка, мировоззрение, методология, духовность, человекознание.

METHODICAL PROBLEMS OF SOCIAL VALUES

M.M.Sydorenko, V.A.Troians'kyi

Abstract. A complex study of the problem of values even retrospectively, envisages a historico-logical, synthetic, ascent from the abstract to the concrete, critical methods of penetrating into the essence of the little known. Since a human being is regarded to be the highest value, a special creature of the Universe, then not only theoretical but practical orientation of society management must be drawn to him.

Key words: value, appreciation, outlook, methodology, human spirituality studies.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.160-163

Надійшла до редакції 10.04.2007 року

Рецензент – доц. Н.І.Зорій

Методи дослідження

УДК 616.15-07

І.Ф.Мецишен, Т.В.Куртян

МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КРЕАТИНУ ТА КРЕАТИНІНУ В ОДНІЙ ПРОБІ СИРОВАТКИ (ПЛАЗМИ) КРОВІ

Кафедра медичної хімії (зав. – проф. І.Ф.Мецишен)
Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

Резюме. Розроблено простий, добре відтворюваний, доступний для виконання в клінічних біохімічних лабораторіях метод кількісного визначення креатину і креатиніну в одній пробі сироватки (плазми) крові.

Ключові слова: креатин, креатинін, кількісне визначення, сироватка, плазма крові.

Вступ. Креатин і креатинін є постійними компонентами плазми і залишкового азоту крові. Основним місцем синтезу креатину в організмі людини є печінка. Із неї він надходить у м'язи, де за участю ферменту креатинфосфокінази піддається фосфорилуванню з утворенням креатинфосфату, який є субстратом для синтезу АТФ (креатинкіназний шлях ресинтезу АТФ). При цьому із креатинфосфату утворюється креатинін, який виводиться з організму нирками. Крім того, креатинін може утворюватися з креатину спонтанно (неферментативно) за рахунок дегідратації (відщеплення молекули води) [2].

На частку креатину і креатинфосфату припадає до 60% небілкового азоту м'язів. Креатинфосфат і креатин відносяться до тих азотистих екстрактивних речовин м'язів, які беруть участь у хімічних процесах, пов'язаних з м'язовим скороченням [3]. Порушення (зміни) у функціональній активності м'язів насамперед відображаються в показниках креатину і креатиніну в сироватці (плазмі) крові, а тому їх кількісне визначення служить маркером стану м'язів.

Існуючий метод визначення креатину [1] базується на перетворенні його в креатинін за наявності хлоридної кислоти і температури 130°C (автоклавування). При цьому використовується 3 мл сироватки крові. Ці умови обмежують використання даного методу в клініці.

Мета дослідження. Розробити простий, доступний для використання в клінічних лабораторіях метод кількісного визначення креатину і креатиніну в одній пробі сироватки (плазми) крові.

Принцип методу. Креатинін у лужному середовищі взаємодіє з пікриновою кислотою з утворенням забарвлених сполук. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації креатиніну. Визначення креатину в сироватці (плазмі) крові засновано на його властивостях перетворюватися гідролітичним шляхом у креатинін. Знаючи вихідний вміст креатиніну в пробі і ту кількість його, яка визначається в аналогічній пробі після перетворення в ній креатину в креатинін, за приростом концентрації останнього судять про концентрацію креатину. Із кількості креатиніну,

отриманого при визначенні суми креатин-креатинін, вираховують рівень креатиніну й отриману різницю перемножують на 1,16 (коефіцієнт переведення креатиніну в креатин).

Хід виконання. У центрифужну пробірку вносять 1,5 мл сироватки (плазми) крові, 0,5 мл дистильованої води і 1,0 мл 10% трихлороцетової кислоти, перемішують скляною паличкою і через 10 хв центрифугують 10 хв при 3000 об/хв.

Визначення креатиніну. До 1 мл центрифугати, що відповідає 0,5 мл сироватки (плазми) крові, додають 0,5 мл 2% розчину пікринової кислоти, 0,5 мл 10% розчину NaOH і струшують впродовж 3-5 хв. До проб додають 1,5 мл дистильованої води, струшують чи перемішують скляною паличкою і через 15 хв колориметрують при зеленому світлофільтрі (довжина хвилі 530 нм; 500-560 нм) у кюветі з робочою шириною 10 мм проти контрольної проби.

Контрольна проба. До 3 мл води додають 0,5 мл 2% розчину пікринової кислоти і 0,5 мл 10% розчину NaOH.

Розрахунок концентрації креатиніну в сироватці (плазмі) крові можна проводити як за калібрувальним графіком, так і за стандартним розчином креатиніну.

Визначення креатину. До 1 мл одержаної центрифугати додають 0,5 мл 2н HCl, пробірки закривають алюмінієвою фольгою і ставлять на киплячу водяну баню на 3 год. Після охолодження в пробі послідовно вносять 0,5 мл 2н NaOH, 0,5 мл 2% розчину пікринової кислоти, 0,5 мл 10% розчину NaOH, струшують, додають 1 мл води і колориметрують при 530 нм проти контрольної проби. Отримане значення екстинкції за калібрувальним графіком чи стандартним розчином креатиніну знаходять вміст суми креатинін-креатин. Із цієї величини вираховують рівень креатиніну і різницю множать на коефіцієнт 1,16.

Побудова калібрувального графіка. Готують три водних розчини креатиніну: 10 мг/л (88,5 мкмоль/л), 20 мг/л (177 мкмоль/л) і 50 мг/л (442,5 мкмоль/л). До 0,5 мл кожного розчину вносять 0,5 мл 2% розчину пікринової кислоти, 0,5 мл 10% розчину NaOH, струшують і додають

2,5 мл води. Колориметрують проти контрольної проби при 530 нм. За одержаними даними будують калібрувальний графік.

Розрахунок за стандартним розчином креатиніну. Готують стандартний розчин креатиніну (20 мг/л, 177 мкмоль/л). Проводять визначення екстинкції в сироватці (плазмі) крові і стандартному розчині, як описано вище. Вміст креатиніну в пробі знаходять за формулою:

$$C = 177 \times E / E \text{ ст. мкмоль/л, де:}$$

C – вміст креатиніну в сироватці (плазмі) крові (мкмоль/л);

177 – стандартний розчин креатиніну (мкмоль/л);

E д – екстинкція сироватки (плазми) крові;

E ст. – екстинкція стандартного розчину.

За нашими даними вміст креатиніну в плазмі крові в практично здорових чоловіків, віком від

35 до 50 років, склав $185 \pm 16,7$ мкмоль/л, а креатиніну – $171,0 \pm 12,6$ мкмоль/л.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому доцільно вивчати особливості зміни рівня креатину та креатиніну при різних патологічних станах.

Література

1. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Т.1. – Минск: Беларусь, 2000. – 495 с.
2. Клінічна біохімія. Навчальний посібник, за ред. О.П.Тимошенка. – К.: ВД “Професіонал”, 2005. – 288 с.
3. Мецишен І.Ф., Пішак В.П., Григор’єва Н.П. Основи обміну речовин та енергії. Навчальний посібник. – Чернівці: Медуніверситет, 2005. – 192 с.

МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КРЕАТИНА И КРЕАТИНИНА В ОДНОЙ ПРОБЕ СЫВОРОТКИ (ПЛАЗМЫ) КРОВИ

И.Ф.Мецишен, Т.В.Куртян

Резюме. Разработан простой, хорошо воспроизводимый, доступный для использования в клинических биохимических лабораториях метод количественного определения креатина и креатинина в пробе сыворотки (плазмы) крови.

Ключевые слова: креатин, креатинин, количественное определение, сыворотка, плазма крови.

A METHOD OF QUANTIFYING CREATINE AND CREATININE IN ONE SAMPLE OF BLOOD SERUM (PLASMA)

I.F.Meshchysheh, T.V.Kurtian

Abstract. A simple, well-recreated, available to be carried out in clinical biochemical laboratories method of quantifying creatine and creatinine in one blood serum (plasma) sample has been elaborated.

Key words: creatine, creatinine, quantification, serum, blood plasma.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.Ф.Мислицький

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.164-165

Надійшла до редакції 10.07.2007 року

УДК 577.1:616.15-071

І.Ф.Мецишен, В.П.Пішак, В.П.Польовий

МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ЗАГАЛЬНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛАЗМИ (СИРОВАТКИ) КРОВІ

Кафедра медичної хімії (зав. – проф. І.Ф.Мецишен)
Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

Резюме. Розроблено метод визначення загальної антиоксидантної активності плазми (сироватки) крові. Він заснований на гальмуванні плазмою (сироваткою) крові пероксидного окиснення ліпідів головного мозку

щурів і характеризується простотою виконання, доступністю реагентів і доброю відтворюваністю.

Ключові слова: загальна антиоксидантна активність, плазма, сироватка крові, метод визначення.

Вступ. На сьогодні не викликає сумніву той факт, що виникнення і розвиток широкого кола захворювань людини і тварин супроводжується активацією вільнорадикальних реакцій пероксидного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків [1,2,3]. Основними механізмами активації таких реакцій є значне збільшення генерації радикалів кисню, так званих активних форм кисню

(АФК) – супероксидного аніонрадикалу ($O_2^{\cdot-}$), гідроксильного радикалу (HO^{\cdot}), синглетного кисню (1O_2), пероксиду водню (H_2O_2), гіпохлоританіону ($ClO^{\cdot-}$) тощо, а також вивільнення іонів заліза (Fe^{2+}) із його клітинних депо.

Процесові запуску і розвитку вільнорадикальних реакцій протидіють антиоксиданти. Основні антиоксиданти плазми крові та механізм їх дії

Таблиця 1

Основні антиоксиданти плазми (сироватки) крові та механізм їх дії

Антиоксиданти	Механізм дії
Жиророзчинні:	
Вітамін Е	$O_2^{\cdot -}$, HO^{\cdot} , $'O_2$, ROO^{\cdot} , R^{\cdot}
Вітамін А і каротиноїди	$'O_2$, ROO^{\cdot} , R^{\cdot}
Стероїдні гормони	ROO^{\cdot} , R^{\cdot}
Білірубін	ROO^{\cdot} , R^{\cdot} , $'O_2$
Водорозчинні:	
Церулоплазмін	$O_2^{\cdot -}$, OCI^{\cdot} , Fe^{2+} у Fe^{3+}
Трансферин	зв'язує Fe^{3+}
Альбумін	$O_2^{\cdot -}$, OCI^{\cdot}
Вітамін С	ROO^{\cdot} , R^{\cdot} , $O_2^{\cdot -}$, відновлює вітамін Е – радикал до вітаміну Е
Мелатонін	$O_2^{\cdot -}$, HO^{\cdot} , ROO^{\cdot} , R^{\cdot}
HS-групи білків і глутатіону	ROO^{\cdot} , R^{\cdot}
Сечова кислота	HO^{\cdot} , $'O_2$, ROO^{\cdot} , зв'язує Fe^{2+} і Fe^{3+}
Супероксиддисмутаза	$O_2^{\cdot -}$

Примітка. R^{\cdot} і ROO^{\cdot} – ліпідний і ліпопероксидний радикали відповідно

Таблиця 2

Вплив часу інкубації (хвилини) на величину антиоксидантної дії (% гальмування) плазми крові щурів ($M \pm m$; $n=5$)

Умови досліджу	Час інкубації, хв							
	30		60		90		120	
	Е	% гальмування	Е	% гальмування	Е	% гальмування	Е	% гальмування
Дослід	0,139±0,004	36,2±1,22	0,121±0,006	47,4±1,45	0,138±0,004	43,2±1,48	0,142±0,005	42,5±1,52
Контроль	0,218±0,006		0,230±0,008		0,240±0,006		0,250±0,008	

Примітка. Е – оптична густина продуктів ПОЛ, що взаємодіють з тіобарбітуровою кислотою – ТБК-активні продукти

подано в табл. 1 [2,4] з подальшим нашим доповненням.

Антиоксидантні компоненти плазми (сироватки) крові теоретично можуть бути визначені шляхом вимірювання їх кількості чи активності (для ферментів). Однак на практиці це виявилось неможливим із-за трудомістких аналізів і синергізму дії різних антиоксидантів. У зв'язку з цим впродовж останніх 35-40 років розробляються методики для визначення сумарної антиоксидантної активності інгібіторів вільнорадикальних реакцій, які присутні в біологічних рідинах (сироватка крові, слина, сльози, ліквор тощо), гомогенатах органів і тканин, суспензіях мембран і ліпопротеїнів.

Будь-яка методика визначення антиоксидантної активності (АОА) в біологічних рідинах заснована на використанні модельної системи, яка містить щонайменше два компоненти: механізм утворення (генерації) певного виду вільних ради-

калів і систему їх виявлення (детекції) безпосередньо чи продуктів їх дії на ліпіди, білки і нуклеїнові кислоти.

Безпосереднє визначення АФК вимагає складної і досить вартісної апаратури (хемілюмінесценція, електрохемілюмінесценція, флуоресценція, полярографія, циклічна вольтметрія, манометрія, спектрофотометрія). Нами розроблений метод визначення сумарної антиоксидантної активності плазми (сироватки) крові, який характеризується простотою виконання, доступністю реактивів і доброю відтворюваністю.

Принцип методу. Гомогенати головного мозку щурів, які характеризуються найбільшим вмістом ліпідів, піддаються спонтанному пероксидному окисненню з утворенням одного із кінцевих продуктів – малонового альдегіду (МА). За кількістю утвореного МА судили про загальну (сумарну) антиоксидантну активність плазми (сироватки) крові.

Хід виконання. На льоду готується 5% гомогенат головного мозку щура (у дослідях використовували тварин масою 180±15 г) на трис-НСІ-буфері, рН 7,4 (500 мг мозку гомогенізували у 9,5 мл буфера), центрифугували 10 хв при 3000 об/хв. Одержаний центрифугат (2 мл) вносили в центрифужні пробірки об'ємом 10 мл. У дослідні проби додавали 0,1 мл сироватки (плазми) крові, а в контрольні – 0,1 мл буфера. Проби інкубували 60 хв у водяному термостаті при 37°C, після чого реакцію зупиняли, вносячи в проби по 2 мл охолодженої 10% трихлороцтової кислоти. Проби центрифугували (10 хв при 3000 об/хв) і в одержаному центрифугаті визначали вміст МА. Для цього в хімічні пробірки вносили 3 мл центрифугату, 1 мл 0,8% тіобарбітурової кислоти і ставили в кип'ячу водяну баню на 15 хв. Після охолодження вимірювали оптичну густину контрольних і дослідних проб на спектрофотометрі СФ-46 при 532 нм в 10 мм кварцових кюветах.

Загальну антиоксидантну активність (ЗАОА) виражали у відсотках і розраховували за формулою:

$$ЗАОА (\%) = \frac{D_k - D_d}{D_k} \cdot 100,$$

де D_k – оптична густина контрольної проби;
 D_d – оптична густина дослідної проби.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведні дослідження показали, що максимальна антиоксидантна дія має місце при використанні 0,1 мл сироватки (плазми) крові. Нами вивчено вплив часу (тривалості) інкубації на величину антиоксидантної дії (табл. 2).

Як видно з даних табл. 2 максимальна антиоксидантна активність плазми крові щурів, вираженої у відсотках гальмування спонтанного пероксидного окиснення ендogenous ліпідів головного мозку, спостерігається на 60 хв інкубації.

Висновок

Розроблено метод визначення загальної антиоксидантної активності плазми (сироватки) крові. Він заснований на гальмуванні плазмою (сироваткою) крові пероксидного окиснення ліпідів головного мозку щурів і характеризується простотою виконання, доступністю реактивів і доброю відтворюваністю.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення стану загальної антиоксидантної активності плазми (сироватки) крові при різноманітних захворюваннях, а також проведення скринінгових досліджень оригінальних речовин з метою виявлення серед них антиоксидантів.

Література

1. Каримов І.З. Окисна модифікація білків і перекисне окиснення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології // Лаб. діагност.-2005. – № 1(31).- С. 7-13.
2. Мещишен І.Ф., Пішак В.П., Григор'єва Н.П. Основи обміну речовин та енергії. Навчальний посібник. - Чернівці: Медуніверситет, 2005.- 192с.
3. Мещишен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окиснювальної модифікації білків // Бук. мед. вісник.- 1999.- Т.3, № 1.-С. 196-205.
4. Colleen S., Marks A.D., Lieberman M. Basic Medical Biochemistry. A clinical approach.- Lipincott Williams and Wilkins, USA, 2005.- 977 p.

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЩЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ (СЫВОРОТКИ) КРОВИ

И.Ф.Мещишен, В.П.Пишак, В.П.Полевой

Резюме. Разработан метод определения общей антиоксидантной активности плазмы (сыворотки) крови. Он основан на торможении плазмой (сывороткой) крови пероксидного окисления липидов головного мозга крыс и характеризуется простотой исполнения, доступностью реактивов, хорошей воспроизводимостью.

Ключевые слова: общая антиоксидантная активность, плазма, сыворотка крови, метод определения.

A METHOD OF DETERMINING THE TOTAL BLOOD PLASMA (SERUM) ANTIOXIDANT ACTIVITY

I.F.Meshchyshen, V.P.Pishak, V.P.Poliiovyi

Abstract. A method of determining the total blood plasma (serum) antioxidant activity has been developed. It is based on the inhibition of the rat brain lipids peroxidation by the blood plasma (serum) and is characterized by performance simplicity, reagents availability and good reproducibility.

Key words: total antioxidant activity, blood plasma, blood serum, method of determination.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.Ф.Мислицький

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.165-167

Надійшла до редакції 21.08.2007 року

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 – 1,5 см, верхнє – 2 см, нижнє – 2 см);
 - дискету 3,5 дюймову (або диск CD-R/CD-RW) з електронною версією статті (**редакція переконливо просить перевіряти електронну версію статті на наявність комп'ютерних вірусів**);
 - 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 – мовою оригіналу статті.

Ключові слова: текст (не більше 5 слів) – мовою оригіналу статті.

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).

НАЗВА СТАТТІ (ВЕЛИКИМИ ЛІТЕРАМИ) (РОСІЙСЬКОЮ МОВОЮ)

Ініціали та прізвище автора(ів) (російською мовою)

Резюме (російською мовою).

Ключевые слова: (російською мовою).

Назва установи, де виконана робота (місто, де розташована установа) (російською мовою).

Якщо текст статті набраний російською мовою – резюме на українській та англійській, якщо англійською – резюме на українській та російській мовах. Тексти резюме мають бути автентичними.

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 статті.doc*».

Таблиці. Для набору таблиць використовувати текстовий редактор Word 97/2000/XP/2003. Потрібно слідкувати за шириною таблиці (книжний формат – 16 см, альбомний формат – 22 см). 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 Гельсінської 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:

58002, м. Чернівці,

пл. Театральна, 2.

Буковинський державний медичний університет

Редакція журналу

"Буковинський медичний вісник"

Редколегія

ЗМІСТ

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Безруков Л.О., Колоскова О.К., Безрукова Т.Л. КЛІНІЧНО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАНЗИТОРНОЇ ТА ПЕРСИСТУВАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ. РЕЗУЛЬТАТИ ПРОСПЕКТИВНОГО БАГАТОРІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ	3
Безруков Л.О., Колоскова О.К., Воротняк Т.М., Гарас М.Н. ПОКАЗНИКИ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ЗА РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ	6
Богуцька Н.К. РАСПРОСТРАНЕННІСТЬ АДЕНОТОНЗИЛЛИТОВ У ДОШКОЛЬНИКОВ В ЗАВИСИМОСТІ ОТ СОЧЕТАННОГО ЗАГРЯЗНЕННЯ ЕКОСРЕД НИЗКИМИ КОНЦЕНТРАЦІЯМИ ПОЛЮТАНТОВ	9
Бойко А.В. СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОГО ТА СПЕЦИФІЧНОГО ІМУННОГО ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛАФЕРОНУ	12
Вакалюк Л.М. ЧИННИКИ РИЗИКУ І ПРОГНОЗУВАННЯ УТВОРЕННЯ НЕПОВНОЦІННОГО РУБЦЯ НА МАТЦІ В ЖІНОК ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ	16
Гінчицька Л.В. ОСОБЛИВОСТІ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ В ЖІНОК 40-50 РОКІВ ПІСЛЯ ТОТАЛЬНОЇ ОВАРІОЕКТОМІЇ	20
Гошовська А.В., Польова С.П., Давиденко І.С. ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТЕЇНУ ВАХ У ДЕЦИДУОЦИТАХ БАЗАЛЬНОЇ ПЛАСТИНКИ ПЛАЦЕНТ ВАГІТНИХ, ІНФІКОВАНИХ МІКОБАКТЕРІЯМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ	23
Грудецька Ю.В., Сидорчук Л.П., Гресько Л.М. ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН У НИРКАХ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ	26
Іванова Л.А., Колоскова О.К. ЗНАЧЕННЯ ЧИННИКІВ РИЗИКУ ЗБЕРЕЖЕННЯ ТЯЖКОСТІ ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ ПРИ ПНЕВМОНІЯХ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ	30
Іванський І.Д., Давиденко І.С. КОРЕЛЯЦІЇ МІЖ КОНЦЕНТРАЦІЄЮ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛАКТОГЕНУ ТА БІЛКА У ТРОФОБЛАСТІ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИН ЗАЛЕЖНО ВІД ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ВАГІТНИХ	34
Ілащук Т.О. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕКСТРЕНОЇ ЧЕРЕЗШКІРНОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ ТА ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТМ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНИМ ГОСТРОЮ ЛІВОШЛУНОЧКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ	37
Колюбакіна Л.В. ОЦІНКА ЧИННИКІВ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ	40
Коновчук В.М., Акентьєв С.О., Полянський І.Ю., Ротар В.І., Кокалко М.М., Яковець Р.В. СИНДРОМ ПОЛІОРГАННОГО УШКОДЖЕННЯ ПІСЛЯ ГІПОВОЛЕМІЧНОГО ПОСТГЕМОРАГІЧНОГО ШОКУ	42
Костіцька І.О. МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2 З ОЗНАКАМИ СТЕАТОГЕПАТОЗУ	46
Куртян Т.В. ВИКОРИСТАННЯ ПОКАЗНИКІВ РІВНЯ СОМАТИЧНОГО ЗДОРОВ'Я У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ	49
Маринчина І.М. ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО СТАНУ ПЛОДА ТА ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПЛАЦЕНТАРНОЮ ФОРМОЮ ДИСФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ	52

Ничитайло М.Е., Підмурняк А.А., Огородник П.В. ФАКТОРЫ РИСКА И МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА В МИНИИНВАЗИВНОЙ БИЛИАРНОЙ ХИРУРГИИ.....	54
Паиковська Н.В. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ	58
Прунчак С.І. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РІЗНИМИ ГРУПАМИ КРОВІ.....	62
Рандюк Ю.О., Сокол А.М., Трефаненко А.Г., Дорош Л.І. ФОРМИ НВВ-ІНФЕКЦІЇ У НВsAg-ПОЗИТИВНИХ ВАГІТНИХ БУКОВИНИ	65
Ремнева Н.А. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЖЕНЩИН ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ МИАСТЕНИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ.....	68
Сливка В.І., Степаненко В.О., Польова С.П. ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ У ДИНАМІЦІ СТАНДАРТНОГО ЛІКУВАННЯ.....	73
Русіна С.М. ДО ПИТАННЯ ФОРМУВАННЯ ШКІДЛИВИХ ЗВИЧОК У СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ	77
Струк В.Ф. КОНЦЕНТРАЦІЯ ЛАКТОФЕРИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ВАГІТНИХ, ІНФІКОВАНИХ ПАПІЛОМАВІРУСАМИ 6-ГО І 11-ГО ТИПІВ	79
Ташук В.К., Турубарова-Леунова Н.А., Менциць Є.А., Вовчок Т.С., Найда І.Т. ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА, КОРОНАРНОГО РЕЗЕРВУ ТА ЦИРКАДІАННОГО РИТМУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТМ МІОКАРДА ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....	83
Томашевська О.Я. МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ТА ПРОТРОМБОТИЧНИЙ СТАН У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ	86
Федорук О.С., Владиченко К.А. ЗМІНИ СТАНУ ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ ПРИ ОПЕРАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ	90
Хмельницький С.Й. ВИЗНАЧЕННЯ ТИПУ ДУКТОХОЛАНГІОПАТІЇ ФУКСИНОРАГІЧНИМ МЕТОДОМ ПАТОГІСТОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЗА НЕПРОХІДНОСТІ СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ НЕПУХЛИННОЇ ЕТІОЛОГІЇ	93
Цинтар С.А., Пересунько О.П. ЧИННИКИ АПОПТОЗУ В ЖІНОК ІЗ ГІПЕРПЛАЗІЯМИ ЕНДОМЕТРІЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ОНКОЛОГІЧНОГО СПАДКОВОГО АНАМНЕЗУ	96
Чернявський В.Г. ЛАЗЕРНО-КОРЕЛЯЦІЙНА СПЕКТРОСКОПІЯ ЯК НОВИЙ МЕТОД В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ	100
Шерстюк С.А., Сорокіна І.В. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМУСОВ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ.....	103
Ширан А. ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ПОВІЛЬНО ПРОГРЕСУЮЧИЙ АВТОІМУННИЙ ДІАБЕТ ДОРΟΣЛИХ.....	107
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	
Бабич Є.М., Хірна Т.В., Скляр Н.І., Антіпов В.С., Кисельов В.А. СУМІСНА ДІЯ ВИСОКОЕНЕРГЕТИЧНОГО ЕЛЕКТРОННОГО ПУЧКА ТА ОЗОНУ НА САНИТАРНО-ПОКАЗОВІ МІКРООРГАНІЗМИ В СТІЧНИХ ВОДАХ	111
Волянський А.Ю., Никитченко Ю.В., Симиренко Л.Л., Кучма І.Ю., Іщенко Т.І. ВПЛИВ КАЛОРІЙНО ОБМЕЖЕНОЇ ДІЄТИ НА АКТИВНІСТЬ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІМУНІЗАЦІЇ АДП-АНАТОКСИНОМ	115

<i>Горошко О.М., Гарас М.Н.</i> ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КВЕРЦЕТИНУ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ	119
<i>Коротун О.П., Власик Л.І.</i> ВІКОВІ АСПЕКТИ ГІГІЄНИЧНОЇ ОЦІНКИ БІОМАРКЕРІВ ЕФЕКТУ ТА СХИЛЬНОСТІ ДО НІТРАТНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ	122
<i>Кривецький В.В.</i> ІНФОРМАЦІЙНО-ЕКСПЕРТНІ КОМП'ЮТЕРНІ ПРОГРАМИ І МОРФОМЕТРІЯ ДІЛЯНКИ ХРЕБЕТНОГО СТОВПА В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ	125
<i>Перепелиціна О.М., Гарманчук Л.В., Сидоренко М.В.</i> БАГАТОКЛІТИННІ СФЕРОЇДИ КЛІТИН РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЛІНІЇ MCF-7: УМОВИ ГЕНЕРАЦІЇ ТА ВПЛИВ СИРОВАТКОВИХ ЧИННИКІВ.....	128
<i>Ротар О.В., Коновчук В.М., Кулачек Ф.Г., Ротар В.І.</i> КИСНЕВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ КИШОК ЗА УМОВ НОРМОВОЛЕМІЧНОЇ АНЕМІЇ	134
<i>ГІГІЄНИЧНІ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ</i>	
<i>Власик Л.І., Прунчак І.Ф., Тураш М.М., Кметь Т.І.</i> ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ м. ЧЕРНІВЦІ ФОРМАЛЬДЕГІДОМ ТА ЧИННИКИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЙОГО КОНЦЕНТРАЦІЮ.....	138
<i>Захарчук О.І., [Магальяс В.М.] Висоцька В.Г.</i> ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА АСКАРИДОЗ НА БУКОВИНІ.....	142
<i>Шульгіна В.В.</i> ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА СКРИНІНГ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ.....	145
<i>МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ</i>	
<i>Хільчевська В.С.</i> МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ	148
<i>НАУКОВІ ОГЛЯДИ</i>	
<i>Бізер Л.І., Сенютювич Р.В.</i> РЕЦЕПТОРИ HER2 NEU В НЕОАД'ЮВАНТНІЙ ХІМІОТЕРАПІЇ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	152
<i>Слободян О.М., Ахтемійчук Ю.Т.</i> АНАТОМІЧНА МІНЛИВІСТЬ СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ ТА ЇЇ ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ	155
<i>ДИСКУСІЙНІ СТАТТІ</i>	
<i>Сидоренко М.М., Троянський В.А.</i> МЕТОДОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ СОЦІАЛЬНИХ ЦІННОСТЕЙ	160
<i>МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</i>	
<i>Мешишен І.Ф., Куртян Т.В.</i> МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КРЕАТИНУ ТА КРЕАТИНІНУ В ОДНІЙ ПРОБІ СИРОВАТКИ (ПЛАЗМИ) КРОВІ	164
<i>Мешишен І.Ф., Пішак В.П., Польовий В.П.</i> МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ЗАГАЛЬНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛАЗМИ (СИРОВАТКИ) КРОВІ.....	165
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ ДО ЖУРНАЛУ "БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК".....	168

CONTENTS

CLINICAL RESARCHES

Bezrukov L.O., Koloskova O.K., Bezrukova T.L. CLINICO – IMMUNOLOGIC CHARACTERISTIC OF TRANSITORY AND PERSISTENT BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN (THE RESULTS OF A PROSPECTIVE LONG-TERM TRIAL).....	3
Bezrukov L.O., Koloskova O.K., Vorotniak T.M., Garas N.N. INDICES OF HYPERRESPONSIVENESS OF THE RESPIRATORY TRACTS IN CASE OF A DIVERSE DEGREE OF SEVERITY OF BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL AGE CHILDREN.....	6
Bohutskaia N.K. PREVALENCE OF ADENOTONSILLITIS IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE, DEPENDING ON COMBINED CONTAMINATION OF ECOENVIRONMENTS WITH LOW-LEVEL CONCENTRATIONS OF POLLUTANTS ..	8
Boiko A.V. THE STATE OF NON-SPECIFIC AND SPECIFIC IMMUNE ANTI-INFECTIOUS ORGANISM PROTECTION IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IDENTIFIED FOR THE FIRST TIME, WHEN UNDERGOING MULTIMODALITY TREATMENT EMPLOYING LAFERON.....	12
Vakaliuk L.M. FACTORS OF RISK AND PROGNOSTICATING THE FORMATION OF A DEFECTIVE SCAR ON THE UTERUS IN WOMEN AFTER CESAREAN SECTION	16
Hinchyts'ka L.V. SPECIFIC CHARACTERISTICS OF CALCIUM-PHOSPHORUS EXCHANGE IN WOMEN AGED 40-50 YEARS FOLLOWING TOTAL OVARECTOMY	20
Goshovs'ka A.V., Poliova S.P., Davydenko I.S. IMMUNOHISTOCHEMICAL INVESTIGATION OF BAX-PROTEIN IN DECIDUOCYTES OF THE BASAL PLACENTAL PLATE OF GRAVIDAS, INFECTED WITH MYCOBACTERIA OF TUBERCULOSIS.....	23
Grudetska Yu.V., Sydorochuk L.P., Gresko L.M. PECULIARITIES OF FUNCTIONAL CHANGES IN THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, HEART FAILURE AND ARTERIAL HYPERTENSION	26
Ivanova L.A., Koloskova O.K. SIGNIFICANCE OF RISK FACTORS IN PRESERVING THE SEVERITY OF THE GENERAL CONDITION IN PNEUMONIAS IN INFANTS.....	30
Ivans'kyi I.D., Davydenko I.S. CORRELATIONS BETWEEN THE CONCENTRATION OF PLACENTAL LACTOGEN AND PROTEIN IN THE TROPHOBLAST OF THE CHOREAL VILLI, DEPENDING ON THE LEVEL OF IRON DEFICIENCY IN GRAVIDAS.....	34
Ilashchuk T.O. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFICACY OF URGENT PERCUTANEOUS REVASCULARIZATION AND THROMBOLYTIC THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH ACUTE HEART FAILURE.....	37
Koliubakina L.V. EVALUATION OF RISK FACTORS FOR THE ONSET OF VENTRICULAR HEMORRHAGES IN PREMATURE INFANTS.....	40
Konovchuk V.M., Akentiev S.O., Polynskiy I.Yu., Rotar V.I., Kokalco M.M., Yakovets R.V. SYNDROME OF POLYORGANIC INJURY FOLLOWING HYPOVOLEMIC POSTHEMORRHAGIC SHOCK.....	42
Kostiits'ka I.O. CORRECTION METHODS OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH SIGNS OF STEATOHEPATOSIS	46
Kurtian T.V. THE USE OF EXPRESS EVALUATION OF SOMATIC HEALTH IN PATIENTS WITH CORONARY DISEASE	49

Marynychyna I.M. THE PECULIARITIES OF THE INTRAUTERINE CONDITION OF THE FETUS AND PLACENTAL COMPLEX IN GRAVIDAS WITH THE PLACENTAL FORM OF PLACENTAL DYSFUNCTION	52
Nichitailo M.Ye., Pidmurnyak A.A., Ogorodnik P.V. RISK FACTORS AND METHODS OF PREVENTING ACUTE POSTOPERATIVE PANCREATITIS IN MINIINVASIVE BILIARY SURGERY	54
Pashkovs'ka N.V. PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF ACUTE STROKES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS	58
Prunchak S.I. PECULIARITIES OF BRONCHIAL ASTHMA COURSE IN SCHOOL AGE CHILDREN WITH DIFFERENT BLOOD GROUPS	62
Randiuk Yu.O., Sokol A.M., Trefanenko A.G., Dorosh L.I. FORMS OF HBV – INFECTION IN HBsAg – POSITIVE GRAVIDAS OF BUCOVYNA.....	65
Remnyova N.A. CLINICAL MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE THYMUS IN WOMEN WITH GENERALIZED MEDIUM-SEVERITY MYASTHENIA.....	68
Slyvka V.I., Stepanenko V.O., Poliova S.P. CHARACTERISTIC OF RENAL FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE LUNG TUBERCULOSIS IN THE DYNAMICS OF STANDARD TREATMENT	73
Rusina S.M. TO THE FORMING OF HARMFUL HABITS AMONG STUDENT YOUTH	77
Struk V.F. BLOOD SERUM LACTOFERIN CONCENTRATION OF GRAVIDAS CONTAMINATED WITH PAPILOMAVIRUSE OF TYPES 6 AND 11	79
Tashchuk V.K., Turubarova-Leunova N.A., Menchytz E.A., Vovchok T.S., Naida I.T. THE PECULIARITIES OF CHANGES OF THE MYOCARDIAL FUNCTIONAL CONDITION, CORONARY RESERVE AND CIRCADIAN RHYTHM OF BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND ARTERIAL HYPERTENSION	83
Tomashevskya O.Ya. INFLAMMATION MARKERS AND PROTHROMBOTIC STATE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME.....	86
Fedoruk O.S., Vladychenko K.A. CHANGES OF THE STATE OF FIBRINOLYSIS AND PROTEOLYSIS IN SURGICAL TREATMENT OF BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA	90
Khmel'nyts'kyi S.Y. DEFINING THE TYPE OF DUCTOCHOLANGIOPATHY BY MEANS OF THE FUCHSINORRHAGIC METHOD OF A PATHOHISTOLOGIC INVESTIGATION IN CASE OF COMMON BILE DUCT OBSTRUCTION OF NONNEOPLASTIC ETHIOLOGY.....	93
Tsintar S.A., Peresunko O.P. THE FACTORS OF APOPTOSIS IN WOMEN WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIAS, DEPENDING ON ONCOLOGICALLY HEREDITARY ANAMNESIS	96
Cherniavs'kyi V.G. LASER-CORRELATION SPECTROSCOPY AS A NEW METHOD IN ESTIMATING THE EFFICIENCY OF MEDICAL PREVENTIVE MEASURES IN PATIENS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.....	100
Sherstiuk S.A., Sorokina I.V. MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THYMUSES IN EARLY-AGE CHILDREN BORN TO HIV-INFECTED MOTHERS.....	103
Shiran A. PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE CARDIO-VASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH LATENT AUTOIMMUNE DIABETES IN ADULTS	107
EXPERIMENTAL RESARCHES	
Babych Ye.M., Khirna T.V., Skliar N.I., Antipov V.S., Kiseliiov V.A. SYNERGISM OF A HIGH-ENERGY ELECTRON BEAM AND OZONE ON SANITARY-INDICATIVE MICROORGANISMS IN SEWAGE	111

<i>Volians'kyi A.Y., Nykytchenko Yu.V., Symyrenko L.L., Kuchma I.Yu., Ishchenko T.I.</i> THE EFFECT OF CALORY-RESTRICTED DIET ON THE ACTIVITY OF THE PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM IN RAT BLOOD UNDER CONDITIONS OF ADT-ANATOXIN IMMUNIZATION	115
<i>Goroshko O.M., Haras M.N.</i> THE EFFECT OF ANTIOXIDANT PROPERTIES OF CORVITIN ON THE COURSE OF ACUTE EXPERIMENTAL RENAL INSUFFICIENCY	119
<i>Korotun O.P., Vlasysk L.I.</i> AGE-RELATED ASPECTS OF HYGIENIC ESTIMATING THE BIOMARKERS OF EFFECT AND SUSCEPTIBILITY TO NITRATE INTOXICATION ...	122
<i>Kryvetskyi V.V.</i> INFORMATION-EXPERT COMPUTER PROGRAMS AND MORPHOMETRY OF THE SPINAL COLUMN AREA DURING THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS.....	125
<i>Perepelytsina O.M., Harmanchuk L.V., Sydorenko M.V.</i> MULTICELLULAR SPHEROIDS OF MCF-7 BREAST CANCER CELL LINE: GENERATION CONDITIONS AND THE EFFECT OF SERUM FACTORS.....	128
<i>Rotar O.V., Konovchuck V.M., Kulacheck F.G., Rotar V.I.</i> OXYGEN SUPPLY OF SMALL AND LARGE INTESTINE UNDER CONDITIONS OF NORMOVOLEMIC ANEMIA	134
<i>HYGIENIC AND EPIDEMIOLOGICAL RESARCHES</i>	
<hr/>	
<i>Vlasysk L.I., Prunchak I.F., Turash M.M., Kmet' T.I.</i> ATMOSPHERIC AIR POLLUTION OF CHERNIVTSI CITY WITH FORMALDEHYDE AND FACTORS WHICH AFFECT ITS CONCENTRATION	
<i>Zakharchuk O.I., [Magalias V.M.], Vysots'ka V.G.</i> MORBIDITY WITH ASCARIASIS IN BUCOVYNA.....	142
<i>Shulgina V.V.</i> EPIDEMIOLOGY AND SCREENING OF BREAST CANCER.....	145
<i>MEDICOSOCIAL RESARCHES</i>	
<hr/>	
<i>Khilchevs'ka V.S.</i> MEDICO-SOCIAL ASPECTS OF OBESITY IN CHILDREN OF SCHOOL AGE	148
<i>SCIENTIFIC REVIEWS</i>	
<hr/>	
<i>Bizer L.I., Seniutovych R.V.</i> HER2 NEU RECEPTORS IN NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY OF BREAST CANCER	152
<i>Slobodian O.M., Akhtemiichuk Yu.T.</i> ANATOMICAL VARIABILITY OF THE COMMON BILE DUCT AND ITS PRACTICAL SIGNIFICANCE	155
<i>DEBATABLE PAPERS</i>	
<hr/>	
<i>Sydorenko M.M., Troians'kyi V.A.</i> METHODOICAL PROBLEMS OF SOCIAL VALUES	160
<i>METHODS OF INVESTIGATION</i>	
<hr/>	
<i>Meshchyshen I.F., Kurtian T.V.</i> A METHOD OF QUANTIFYING CREATINE AND CREATININE IN ONE SAMPLE OF BLOOD SERUM (PLASMA)	164
<i>Meshchyshen I.F., Pishak V.P., Poliovyi V.P.</i> A METHOD OF DETERMINING THE TOTAL BLOOD PLASMA (SERUM) ANTIOXIDANT ACTIVITY	165
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS OF THE JOURNAL "BUKOVINIAN MEDICAL HERALD".....	168