

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
BUKOVINA STATE MEDICAL UNIVERSITY

KLINICHNA TA
EKSPERIMENTAL'NA
PATOLOGIYA

CLINICAL & EXPERIMENTAL
PATHOLOGY

Т. XI, № 1 (39), 2012

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

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

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

Головний редактор
Т. М. Бойчук

Перший заступник головного редактора
В. Ф. Мислицький

Відповідальні секретарі:
С. Є. Дейнека
О. С Хухліна

Секретар
Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:
д. мед. н., проф. Л. І. Власик
д. мед. н., проф. С. С. Костишин
д. мед. н., проф. І. Й. Сидорчук

Редакційна колегія:

Власик Л. І.
Денисенко О. І.
Івашук О. І.
Глашук Т.О.
Колоскова О. К.
Коновчук В. М.
Костишин С. С.
Марченко М. М.
Мешишен І. Ф.
Полянський І.Ю.
Руденко С. С.
Сидорчук І.Й.
Сорокман Т. В

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. **E-mail:** vfmyslickij@rambler.ru

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/KEP>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки ім. В.В.Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

Редакційна рада:

проф. А. В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); акад. РАН, проф. І. Г. Акмаєв (Москва, Російська Федерація); проф. Е. М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. А. І. Березнякова (Харків, Україна); проф. В. В. Братусь (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Г. В. Донченко (Київ, Україна); проф. Т. М. Досаєв (Алмати, Республіка Казахстан); чл.-кор. НАН України, проф. В. М. Єльський (Донецьк, Україна); проф. Н. К. Казимірко (Луганськ, Україна); проф. І. М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Л. Я. Ковальчук (Тернопіль, Україна); проф. Ю. М. Колесник (Запоріжжя, Україна); проф. М. В. Кришталь (Київ, Україна); проф. А. В. Кубишкін (Сімферополь, Україна); чл.-кор. АМН України, проф. В.А.Міхньов (Київ, Україна); акад. НАН України, проф. О. О. Мойбенко (Київ, Україна); акад. АМН, чл.-кор. НАН України, О.Г.Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф.Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р. С.Стойка (Львів, Україна); проф. В. В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В. О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. Шумаков В. О. (Київ, Україна).

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

Рекомендовано Вченою радою Буковинського державного медичного університету (протокол № 6 від 23.02.2012 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

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

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

Наукове редагування - редакції
Редагування англійського тексту -
Г. М. Лапи
Коректор - О. Р. Сенчик

ISSN 1727-4338

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим.патол.), 2012
© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим.патол.), 2012

© **Clinical and experimental pathology** (Clin. and experim. pathol), 2012
Foundtd in 2002
Publishing four issues a year

© Буковинський державний медичний університет, 2012 р.

Журнал "Клінічна та експериментальна патологія"

Мета і завдання журналу

Журнал "Клінічна та експериментальна патологія" є виданням Буковинського державного медичного університету. Часопис створений для висвітлення актуальних питань етіології, патогенезу, особливостей перебігу, профілактики та лікування захворювань, результатів експериментальних досліджень, раціональної терапії поширених та соціально значущих захворювань, стандартизації в охороні здоров'я, що поєднує інтереси різних спеціалістів як теоретичних так і клінічних дисциплін. Отже, журнал розрахований на широку аудиторію фахівців.

Зміст журналу складається з основних профільних рубрик, які куруються відповідальними спеціалістами - членами редакційної ради:

- оригінальні дослідження
- доказова медицина
- методологічні аспекти медичної науки
- інформаційні технології в медицині
- клінічна фармація
- медична стандартизація
- клінічна економіка, економіка в охороні здоров'я
- медична освіта
- медична термінологія
- реформи в охороні здоров'я

Редакція журналу приймає до друку:

- передові статті
- статті на замовлення
- оригінальні статті
- лекції
- оглядові статті
- стислі повідомлення
- випадки з лікарської практики
- матеріали конгресів, з'їздів, конференцій
- рецензії на підручники, посібники, монографії та довідники
- листи до редакції

Підготовка та подання рукописів статей.

Статті подаються українською, російською або англійською мовами і оформляються згідно "Єдиних вимог до оформлення статей".

Авторське резюме (Abstract) англійською мовою

Якісне подання англійської анотації до україно-, російськомовних статей є досить складною проблемою як для їх авторів, так і для журналів, які їх публікують.

Необхідно мати на увазі, що анотація (реферат, авторське резюме) статті англійською в іншомовному виданні, є для іноземних вчених, спеціалістів основним, і як правило, єдиним джерелом інформації про зміст статті і вкладені в ній результати досліджень. Зарубіжні спеціалісти по анотації оцінюють публікацію, визначають свій інтерес до роботи, можуть використати її у своїй публікації, послатися на неї, відкрити дискусію з автором, зробити запит на повний текст, тощо. Англійське резюме на україно- чи російськомовну статтю повинно бути більшим ніж анотація мовою статті.

Аналогічно можна сказати й про анотацію до статей, написаних англійською мовою і які редколегія журналу з задоволенням приймає до опублікування. У вимогах зарубіжних видавництв до англійських статей указується об'єм анотації в розмірі 100-250 слів.

Обов'язкові якості англійської анотації до україно-російськомовних статей наступні:

- інформативність (без лишніх слів і речень);
- оригінальність (не бути калькою україно-, російськомовної анотації);
- змістовність (відображати основний зміст статті і результати досліджень);
- структурованість (логічне викладення результатів у статті);
- англійськість (написана якісною англійською мовою);
- компактність (вкладатися в об'єм від 100 до 250 слів).

Домінуючі елементарні помилки наших авторів при оформленні англійської анотації:

- частіше всього це калька з україно-, російськомовного варіанта;
- надлишок загальних, пустопорожніх слів, які збільшують об'єм, але не розкривають змісту і суті статті;
- дуже часто анотація містить усього 3-5 рядків;
- при перекладі анотації не використовується англійська спеціальна термінологія, а це утруднює розуміння тексту.

Зразок оформлення резюме:

(Не більше 250 слів, 1600 знаків)

UDC

Назва статті (англійською мовою)

Автор (англійською мовою)

The aim of research (мета)

Methods (методи наукового дослідження)

Results (результати)

Conclusions - заключення

(назва навчального закладу/установи (англійською мовою))

Адреса

моб. тел.

e-mail

Досвід показує, що найскладнішим для неанглійського автора при підготовці анотації - необхідність представити коротко результати свого дослідження.

Тому одним із перевірених варіантів анотації є коротке повторення в ній структури статті.

Такий спосіб підготовки анотацій отримав розповсюдження і в зарубіжних журналах.

Редколегія



**Шановні автори
наукового часопису
"Клінічна та експериментальна патологія "**

Науковий журнал відіграє велику роль, позаяк є основним джерелом наукової інформації і вся аналітика будується на даних із журналів.

Журнал дає уяву про:

- напрямки розвитку української науки, її досягнень, конкурентноспроможності, ступінь інтеграції у світове наукове співтовариство;
- публікаційну активність українських авторів;
- рейтинг закладу за публікаціями її авторів;
- оцінку ступеня визнання і рівня українських публікацій у світовому співтоваристві за даними їх цитування;
- якість українських наукових, медичних журналів у порівнянні зі світовим потоком відповідних видань.

Така оцінка стає можливою тільки тоді, коли журнал буде доступним для світового наукового загалу, але це можливо за умов його індексації в міжнародній базі даних SCOPUS.

База даних SCOPUS - найпотужніша у світі універсальна реферативна база даних, із можливостями відслідковування наукового цитування публікацій. Згідно оголошеної стратегії, ця база даних повинна стати найбільш повним і вичерпним ресурсом для пошуку наукової літератури. Індексується 18000 назв наукових видань із технічних, медичних та гуманітарних наук 5000 видавців. Пошуковий апарат SCOPUS інтегрований із пошуковою системою Scirus для пошуку веб-сторінок і патентної бази даних.

Політика відбору журналів для індексації в SCOPUS досить жорстка.

Підготовка журналу для індексації в цій базі вимагає сумісних зусиль університету, редколегії й авторів.

Упродовж вересня-грудня 2011 року редколегія провела цілу низку заходів по підготовці до подання запиту на включення КЕП у SCOPUS і продовжує роботу в цьому напрямку.

З боку авторського корпусу також вимагаються зусилля для доброякісної підготовки матеріалів до друку. Попри безумовне дотримання "Єдиних вимог до оформлення статей" необхідно:

- якісне оформлення україно-, російськомовної статті (структура наукової статті, наявність ілюстративного матеріалу, який демонструє результати дослідження тощо);

- представлення, в якості невід'ємної частини такої статті, наступної інформації англійською мовою: автори, заголовок, адресні відомості місця роботи авторів (найменування організації, адреса(и) авторів - *author affiliation*), анотація, ключові слова, представлені списки літератури, набрані латиницею;

- особливу увагу потрібно приділити англійськомовному резюме. Необхідно пам'ятати, що всю інформацію (статті та пристатейні матеріали) опрацьовують люди, які не знають української чи російської мов. Їм повинно бути зрозуміло все в тій частині, яку вони проглядають.

Експерти SCAB оцінюють якість англійськомовної анотації наступним чином: - good English abstract; short/mediocre quality; very short/bad English abstract.

Про важливість та необхідність входження часопису в SCOPUS свідчать наступні факти.

База даних SCOPUS у багатьох країнах є одним із головних джерел отримання науково-метричних даних для проведення оціночних досліджень на державному і/або корпоративному рівнях.

Російська федерація до 2011 р. закінчила перереєстрацію за новими вимогами ВАК РФ усіх видань, включених у "Перелік провідних

рецензованих наукових журналів і видань", в яких повинні бути опубліковані основні наукові результати дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора і кандидата наук. Згідно нових вимог ВАК РФ, достатньою умовою для включення наукового видання у "Перелік" є його індексація в SCOPUS. Не виключена можливість того, що й українським законодавством, найближчим часом, будуть прийняті аналогічні закони.

Сподіваюся на розуміння і співпрацю з тим, щоб об'єднаними зусиллями ми підняли наш часопис на новий, ще більш високий рівень

Головний редактор
проф. Т. М. Бойчук

УДК 002.66

А. Є. Горбань
Л. І. Закрутько
С. В. Василенко
О. В. Мислицький

*МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ НАУКОВОГО МЕДИЧНОГО ДОКУМЕНТА

Український центр наукової медичної
інформації та патентно-ліцензійної
роботи МОЗ України, м. Київ

Ключові слова: науковий медичний документ, оцінка якості, наукометричний аналіз, бази даних *Scopus, Ulrich*, імпакт-фактор, індекс Хірша.

Резюме. Наведені методологічні підходи оцінки якості наукового медичного документа із застосуванням наукометричного аналізу. Виявлені і охарактеризовані критерії, показники, які дозволяють проводити об'єктивну оцінку на основі алгоритму формалізації і кількісних вимірювань.

Вступ

Починаючи з запису в амбулаторну карту хворого, чи результатів дослідження в протокол і закінчуючи публікацією тез, статті чи монографії - у всіх випадках мова йде про науковий медичний документ (НМД), який попри все, залишається основним засобом наукового спілкування незалежно від того, на якому носії він розміщений.

Поняття «якість» має дуалістичну природу: з одного боку, як філософська категорія, якість є іманентною, невід'ємною ознакою предмета, з іншого боку – важливою характеристикою продукту або послуги. Парадигма оцінки якості полягає в допустимості застосування формалізованих підходів, у визначенні критеріїв, показників, які можна було б виміряти або виявити ознаки, що або є присутніми (так), або відсутніми (ні). Основні положення такого підходу викладені в загальній теорії менеджменту якості (GTQ) і втілені в застосуванні міжнародних стандартів, таких як менеджменту якості – ISO 9001, менеджменту охорони здоров'я та професійної безпеки – OHSAS 18001, менеджменту інформаційної безпеки – ISO 27001 та ін. У медичній сфері діють загальновідомі стандарти: GCP – належна клінічна практика, GLP – належна лабораторна практика і GMP – належна виробнича практика. Проте ситуація виглядає неоднозначно визначеною, коли йдеться про оцінку якості НМД – найвпливовішого засобу наукової комунікації. Це є однією з кардинальних проблем наукознавства, де НМД одночасно і суб'єкт і об'єкт дослідження.

Мета дослідження

Сформулювати критерії високоякісного наукового дослідження, показників оцінки якості НМД та підготовки його до опублікування, з виходом на міжнародний інформаційний простір.

Матеріал і методи

Метод дослідження – наукометричний аналіз.

Обговорення результатів дослідження

Проведений літературний пошук виявив дуже обмежену кількість публікацій, що безпосередньо торкаються цієї проблеми [1-6] у зв'язку з тим, що для зарубіжних спеціалістів вона вже давно є повсякденною звичайною практикою. Успішність її вирішення в нас, у першу чергу, може забезпечити лише достатньо чітка мінімізація і конкретизація завдань. Важливою є методологія рішення, що мусить забезпечити виключення можливості застосування неоднозначностей, протиріч, які, через часо- та працеемність досліджень, дуже швидко надають проблемі характеру невирішеності. Виникає необхідність у застосуванні наукометричного аналізу (НА), який умовно можна поділити на дві групи: кількісний (кваліметричний) і семантичний (контекстний). Загалом, якість НМД характеризується новизною, актуальністю, оперативністю, достовірністю і семантичною структурою. Невід'ємною і вкрай важливою складовою НА є аналіз цитування, який буде детально розглянутий нижче. У зарубіжних виданнях круціальним критерієм оцінки НМД є формальні показники джерельної бази посилань. Прискорене оновлення інформації в бібліографічній базі свідчить про розробку нових досліджень проблем, і, навпаки застаріла джерельна база є свідченням того, що застосовуються застарілі методологічні підходи. Крім того, аналіз цитування дозволяє виявити так звані точки росту і, таким чином, коригувати фінансові потоки та концентрувати їх на перспективних напрямках. Є доцільним, для оцінки якості НМД, розташування основних питань, які віддзеркалюють послідовність і структуру дослідження:

* - Стаття підготовлена на замовлення редколегії журналу "Клінічна та експериментальна патологія"

© А. Є. Горбань, Л. І. Закрутько, С. В. Василенко, О. В. Мислицький, 2012

1) чітке формулювання мети належним чином визначеного клінічного питання;

2) відповідність методичного арсеналу поставленим завданням;

3) адекватність проведення статистичного аналізу, наявність статистичних критеріїв та показників; характеристика вибірки даних 95% ДІ, величина досягнутого рівня значущості «Р» для відповідного статистичного критерію;

4) вибір моделі або дизайну дослідження, тобто належне планування;

5) відповідність положенням доказовості медицини.

Згідно з рекомендаціями Шведської ради з методології оцінки в охороні здоров'я (www.sbu.se), достовірність інформації зменшується в такій послідовності: рандомізоване контрольоване клінічне дослідження, (КД); нерандомізоване КД з одночасним контролем; нерандомізоване КД з історичним контролем; когортне дослідження; дослідження «випадок-контроль»; перехресне КД; результати спостережень.

Центр доказової медицини в Оксфорді (www.cebm.net) пропонує наступні критерії достовірності медичної інформації:

- висока достовірність – основана на опрацюванні декількох незалежних КД із співпаданням результатів, узагальнених у систематичних оглядах;

- помірна достовірність – за результатами декількох незалежних близьких за цілями КД;

- обмежена достовірність – за результатами одного КД;

- чіткі наукові докази відсутні – твердження базується на думці експертів.

6. Відповідність графічного представлення результатів щодо статистичних параметрів, тобто графік мусить інформативно показувати належність співставлених вибірок до однієї генеральної сукупності.

7. Наявність створених об'єктів права інтелектуальної власності.

Звертаємо увагу авторів медичних журналів та інших періодичних медичних видань, в яких вони публікують результати своїх досліджень, на наступне.

Ретельно виконане дослідження вимагає не менш ретельної підготовки матеріалу до публікації. Оpubлікована наукова інформація лише тоді досягає мети, коли вона стає надбанням світової наукової медичної громадськості. Це можливо за умови, що видання, в яких опубліковані результати досліджень, входять до однієї з інформаційних баз даних (БД).

Найпотужнішими аналітичними інформаційними системами (системами цитування) є БД

Skopus (<http://suggestor.step.skopus.com>), БД Ulrich's Periodicals Directory (<http://www.ulrichsweb.com>), показчик «Science Citation Index» (SCI), що видається Інститутом наукової інформації США.

Функціонально наукова інформація, яка може бути включена в зарубіжні БД ділиться на дві основні складові і виконує наступні завдання:

1) надання тематичної інформації, яка сприяє отриманню знань про проблематику наукових досліджень, результати яких відображені в публікаціях (сміслова, кваліметрична, реферативна складова);

2) надання інформації про суб'єкти (автори і організації) досліджень, які проводяться і джерела опублікування (аналітична складова наукометричних досліджень).

Стосовно першої складової необхідно пам'ятати, що інформація, яка подається з цією метою до зарубіжної БД, повинна бути зрозумілою і цікавою, у першу чергу, зарубіжному медичному співтовариству, яке не знаючи української чи російської мов, могло б отримати повну уяву про тематику і рівень публікації, тобто мати високоякісну анотацію англійською. Друга складова необхідна для системи бібліографічного аналізу, яка ґрунтується на статистиці, що отримують у результаті автоматичного накладання і аналізу співпадань (установлення зв'язків, ідентичності) об'єктів, що аналізуються, за їх формальними ознаками приналежності до певної семантичної одиниці (у даному випадку, до певного автора, організації, назви журналу тощо).

Наукометричний апарат Баз Даних Skopus (БДС)

Цитування даних підраховується шляхом автоматизованого аналізу наукових ресурсів, опублікованих після 2006 року, разом зі списками пристоїтійних бібліографій. На відміну від бази даних Web of Knowledge для наукової інформації США, у БДС поняття імпакт-факторів не використовується, проте дуже широко використовується індекс Хірша.

Індекс Хірша (h-індекс, критерій Хірша) – наукометричний показник, запропонований у 2005 р. американським фізиком Хорхе Хіршем (університет Сан-Дієго, Каліфорнія) в якості альтернативи класичному «індексу цитування», який представляє собою сумарне число посилань на роботи вченого. Критерій ґрунтується на обліку числа публікацій дослідника і числа цитування цих публікацій.

Учений має індекс h, якщо h із його N статей цитується як мінімум h раз кожна, в той час як залишок (N - h) статей цитується менше, ніж h раз кожна.

Наприклад, h-індекс дорівнює 10, означає, що вченим було опубліковано не менше 10 робіт, кожна з яких була процитована 10 і більше разів. При цьому кількість робіт процитованих меншу кількість разів, може бути будь-якою.

У такий спосіб може бути розрахований h-індекс для наукового журналу, закладу або країни.

Профілі авторів

Для авторів, які опублікували більше однієї статті, у BDS створюються спеціальні наукові записи – профілі авторів з унікальними ідентифікаторами авторів (Author ID). Ці профілі надають таку інформацію, як варіанти імені автора, перелік місць його роботи, кількість публікацій, роки публікаційної активності, сфера досліджень, посилання на основних співавторів, загальна кількість цитувань на публікації автора, загальна кількість джерел, на які посилається автор, індекс Хірша автора тощо. BDS надає користувачам можливість використання унікальних ідентифікаторів авторів для формування пошукових запитів і налаштування оповіщень електронною поштою про зміни в профілях авторів.

Можливості пошуку авторів і обмеженого перегляду їх профілів доступні без абонентської підписки на BDS з особами Scopus Author Preview.

Профілі закладів

По аналогії з профілями авторів, для закладів, співробітники яких опубліковують більше однієї статті, в BDS створюються профілі з унікальними ідентифікаторами закладів (Scopus Affiliation Identifier).

Ці профілі надають наступну інформацію: адресу закладу, кількість авторів-співробітників закладу, кількість публікацій співробітників, перелік назв основних видань, в яких публікуються співробітники закладу, і діаграма тематичного розподілу публікацій співробітників закладу.

Профілі журналів

BDS надає широкі можливості отримання наукометрії і проведення автоматизованого аналізу видань. Інструмент Journal Analyzer дозволяє проводити розширений аналіз наукового рівня видань (у тому числі порівняльний аналіз декількох видань) за чотирма основними показниками:

- загальна кількість статей, опублікованих в журналі впродовж року;

- загальна кількість посилань на журнал в інших виданнях впродовж року;

- тренд року (відношення кількості посилань на журнал до кількості статей, опублікованих у часописі);

- відсоток статей, які не були процитовані.

Використання BDS у проектах оцінки наукової діяльності

Про важливість і необхідність підготовки ви-

сооякісних НМД, при входженні в BDS, свідчать наступні факти:

- Російська Федерація в 2010 закінчила переєстрацію за новими вимогами ВАК РФ усіх видань, включених у «Перелік провідних наукових журналів і видань у яких повинні бути опубліковані основні наукові результати дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора і кандидата наук». Згідно нових вимог ВАК РФ, обов'язковою вимогою для включення наукового видання в «Перелік» являється його індексація в одній із двох провідних світових баз даних відстежування цитування: Web of Knowledge або BDS.

З 2010 р. Санкт-Петербурзький державний університет увів у дію наказ «Про облік цитування наукових і навчально-методичних робіт при заміщенні посад науково-педагогічних працівників у СПбДУ». Згідно цього наказу претендентам на заміщення посади викладачів пропонується подавати дані про цитування робіт, опублікованих за останні п'ять років у наукометричній BDS. Дані BDS використовуються в рейтингу провідних університетів світу, а компанія Academic Analytics використовує дані BDS для підрахунку Faculty Scholarly Productivity Index – метричний показник оцінки якості наукової діяльності університетів США.

Зрозуміло, перелік позицій, що можна брати до розгляду, може бути і значно ширшим, і детальнішим, зокрема, «кількість установ, що брали участь у створенні НМД, адже відомо, що більшість відкриттів здійснюється на міждисциплінарних перетинах, а якщо йдеться про багаточентрове дослідження за єдиним дизайном установи, в якій створено документ, належить до знаної, авторитетної наукової школи апріорі і є знаком якості. Застарілі методи, обладнання, «хто може з цілковитою впевненістю стверджувати про вичерпаність можливостей звичайного світлового мікроскопа? В таких показниках від початку закладені можливості неоднозначних тлумачень, тому ми припустили свідоме обмеження, що, крім іншого, дозволяє досягти більшої оперативності аналізу і зменшення його трудомісткості.

Запропоновані методологічні підходи до оцінки якості НМД можуть бути корисними для спеціалістів, науковців у підготовці НМД та для проведення експертизи, рецензування, редагування тощо.

Висновки

1. Науковий медичний документ із застосуванням наукометричного аналізу є необхідним інструментом для оптимізації наукового спілкування як в Україні, так і на світовому рівні і є вимогою часу.

2. Підготовка високоякісних НДМ, статей і журналів вимагає ретельної роботи авторів, редакцій, видавництва і державної підтримки та контролю над усім цим процесом.

3. Оцінка якості НДМ є складним ієрархічним процесом, яких вимагає обговорення цих питань у широких професійних колах на всіх рівнях, від авторів, керівників наукових і навчальних закладів до видавців і державних структур з тим, щоб усі учасники процесу з високим ступенем відповідальності підходили до підготовки інформації про українські наукові досягнення.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки, спрямовані на покращання якості наукового медичного документа в Україні.

Література. 1. Воробійов К.П. Оценка качества некоторых публикаций европейского съезда анестезиологов 2005 года / К.П. Воробійов // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2005. – № 4. – С. 2 – 11. 2. Ланг Т. Двадцять помилок статистического анализа, которые вы сами можете обнаружить в биомедицинских статьях / Т. Ланг // Междунар. журн. мед. практики. – 2005. – № 1. – С. 21 – 31. 3. Бащинский С.Е. Рекомендации по подготовке научных медицинских документов / С.Е. Бащинский, В.В. Власов. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 464 с. 4. Уваренко А.Р. Доказова медицина у спектрі наукової медичної інформації та галузевої інноваційної політики / А.Р. Уваренко. – Житомир: «Полісся», 2005. – С. 83 – 85. 5. Шарабчиев Ю.Т. Научные медицинские журналы: история становления и проблемы развития в Беларуси / Ю.Т. Шарабчиев // Мед. новости. – 2008. – № 5. – С. 11 – 19. 6. Научно-медицинская экспертиза в системе обеспечения качества научных исследований в области здравоохранения. Метод. рекомендации. – Астана: РГП «Ин-т развития здравоохранения», 2011. – С. 7 – 9.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА НАУЧНОГО ДОКУМЕНТА

*А. Е. Горбань, Л. И. Закрутько,
С. В. Василенко, О. В. Мыслицкий*

Резюме. Изложены методологические подходы оценки качества научного документа с использованием наукометрического анализа. Выявлены и охарактеризованы критерии, показатели, позволяющие проводить объективную оценку на основе алгоритма формализации и количественных измерений.

Ключевые слова: научный медицинский документ, оценка качества, наукометрический анализ, базы данных, Skopus, Ulrich, импакт-фактор, индекс Хирриша.

UDK 002.66

METHODOLOGICAL ASPECTS OF QUALITY ASSESSMENT OF SCIENTIFIC MEDICAL DOCUMENT

*A.E. Gorban, L.I. Zakrutko,
S. V. Vasilenko, O. V. Myslytskyy*

The aim of the research: to create high-quality scientific research criteria, indicators for assessing the quality of scientific medical records and preparing it for publishing with access to international information space.

Methods. scientific metric-analysis

Results. Main characteristics of scientific medical document - novelty, relevance, efficiency, reliability, semantic structure were defined there. Specific recommendations for methodological evaluation of indicators in the health care system were preseufed there. Validity criteria of, medical information for evidence-based medicine, recommendations for graphical, presentation of statistical parameters were proposes there. Authors of medical journals and other periodical medical publications, where they publish results of their investigations make accent on the citation analysis. In order have their scientific achieveve published in the international editions, Ukrainian scientists must have publications in journals included in the Analytic Information Systems (system of citation) Database Skopus (<http://suggestor.step.skopus.com>). It indicates that unlike the American system Web of Knowledge, Skopus database doesn't use the concept of impact factors, but widely uses Hirsch index. There are examples of scientific metric system of Skopus database for creating profiles of authors, institutions, journals, and in the projects of evaluation of scientific researches.

Conclusions. Medical research paper using the scientific metric analysis is an essential tool for optimization of scientific communication in Ukraine and all over the world, and is demanding of our time. Preparation of high quality scientific medical documents, articles and magazines requires hard work of authors, editors, publishers as well as government support and control.

Key words: methodological aspects of scientific medical document quality valuation, base information, Skopus, Ulrich, impact-factor, R-index.

Ukrainian Scientific Center of Medical Information and Patent Licensing of Health of Ukraine (Kyiv)

e-mail: minf@ukr.net

Authors affiliation: A. E. Gorban, L. I. Zakrutko,
S. V. Vasilenko, O. V. Myslytskyy

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №1 (39).-P.6-9.

Надійшла до редакції 07.02.2012

© А. Е. Горбань, Л. І. Закрутько, С. В. Василенко, О. В. Мыслицкий, 2012

УДК 618.3:618.39]:616.15

А.М. Бербець

Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціСТАН СИСТЕМ ГЕМОСТАЗУ ТА
ФІБРИНОЛІЗУ В ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ
НЕВИНОШУВАННЯ В РАННІ ТЕРМІНИ
ГЕСТАЦІЇ

Ключові слова: загроза невиношування, трофобласт, гемостаз, фібриноліз, протеоліз.

Резюме. Обстежено 30 жінок із неускладненим перебігом вагітності та 49 жінок з ознаками загрози невиношування в I триместрі. Вивчалися показники гемостазу, фібринолітичної та протеолітичної систем крові. Дійшли висновку, що при загрози викидня в I триместрі виникає підвищення загального коагуляційного потенціалу крові на тлі певного зниження фібринолітичної активності та активності протизгортаючої системи крові.

Вступ

Серед найважливіших проблем сучасного акушерства одне з перших місць посідає проблема невиношування вагітності. Частота невиношування становить у середньому від 10-12 % до 20-35 % від загальної кількості вагітностей. В Україні питома вага невиношування, в загальній кількості вагітностей, становить 15-23 % усіх встановлених випадків вагітності [4], і не має тенденції до зниження. Основною ланкою в процесі гестації є імунна та судинна адаптація до вагітності. У процесі розвитку фізіологічної вагітності відбувається зміна спіральних артерій: настає поступова заміна ендотелію судин клітинами трофобласта, а також заміна гладеньком'язових клітин матриксом, клітинами трофобласта та фібрином [2, 6]. Недостатня інвазія трофобласта в ділянці плацентарного ложа веде до оклюзії спіральних та матко-во-плацентарних артерій, що зумовлює переривання вагітності у вигляді викидня, або розвиток дисфункції плаценти в пізніших термінах гестації. При ускладненні перебігу вагітності загрозою невиношування гіпоксія та затримка розвитку плода трапляються, відповідно, з частотою 18,1 % і 14,5 %, у стані асфіксії народжується 17,5 % немовлят [8].

Мета дослідження

Вивчити значення показників гемостазу, фібринолітичної та протеолітичної систем крові в жінок, вагітність яких була обтяжена загрозою викидня в I триместрі.

Матеріал і методи

Було проведено обстеження 49 вагітних із ознаками загрози переривання вагітності в I триместрі. Контрольну групу склали 30 жінок, у яких вагітність перебігала фізіологічно. Жінки, які страждали важкою екстрагенітальною патологією, мали верифіковану істміко-цервікальну недостатність, ізосенсибілізацію за АВ0 і Rh систе-

мами крові, інфекції статевого тракту, а також жінки із клінічною картиною ендокринних розладів (гіперандрогенія, інфантилізм, ожиріння) були виключені з числа обстежуваних. Формування груп проводилось наступним чином. Для включення в дослідну групу відбиралися жінки з чіткою клінікою загрози переривання вагітності в I триместрі, яка включала наступні групи ознак: болі внизу живота, кров'янисті виділення зі статевих шляхів мажучого характеру, УЗ-ознаки загрози переривання вагітності (сегментарні скорочення матки). Дослідження системи гемостазу, фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові здійснювали за допомогою реактивів фірми «Simko LTD» (м. Львів). Кров для досліджень набирали двічі: в 6-8 і на 12-13 тижнів вагітності.

Обговорення результатів дослідження

Загальний коагуляційний потенціал крові визначали за часом рекальцифікації (ЧР), протромбіновим (ПТЧ) і тромбіновим часом (ТЧ), а також за активністю антитромбіну-III (АТ-III) (табл. 1).

Отримані дані свідчать, що ЧР, який характеризує внутрішній шлях згортання крові, ПТЧ, що відображає активність III та VII факторів зсідання крові, та ТЧ, діагностична цінність якого полягає у визначенні стану фібриногенезу, вірогідно не відрізнялись у вагітних із невиношуванням та в контрольній групі в термін 6-8-ми тижнів гестації ($p > 0,05$). Це ж стосується і головного компоненту протизгортаючої системи – АТ-III.

Аналогічні дані для вагітних жінок із невиношуванням в кінці першого триместру (12 – 13 тижнів гестації) наведені в таблиці 2.

Перш за все, звертає на себе увагу вірогідне, порівняно з контролем, укорочення ЧР у вагітних із клінікою загрози переривання вагітності в I триместрі при $p < 0,05$. Показники ПТЧ у жінок, які лікувались із приводу загрози викидня в

Таблиця 1

Характеристика загального коагуляційного потенціалу у вагітних із невиношуванням на 6-8-му тижнях гестації (M±m)

Показники, що вивчалися	Вагітні з невиношуванням, n=49	Вагітні контрольної групи, n=30
ЧР, сек	93,47±1,26	95,03±1,44
ПТЧ, сек	18,98±0,36	19,50±0,45
ТЧ, сек.	17,13±0,32	16,30±0,38
АТ- III, %	86,23±2,65	85,47±2,74

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з контролем

Таблиця 2

Характеристика загального коагуляційного потенціалу у вагітних із невиношуванням у терміні 12-13-ти тижнів (M±m)

Показники, що вивчалися	Вагітні з невиношуванням, n=49	Вагітні контрольної групи, n=30
ЧР, сек.	95,47±1,37*	99,50±1,03
ПТЧ, сек.	18,87±0,36*	21,47±0,44
ТЧ, сек.	17,85±0,40	17,37±0,36
АТ- III, %	86,79±2,96	90,60±1,60

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з контролем

Таблиця 3

Характеристика первинного гемостазу у вагітних із невиношуванням у терміні 6-8-ми тижнів вагітності (M±m)

Показники, що вивчалися	Вагітні з невиношуванням, n=49	Вагітні контрольної групи, n=30
К-ть тромбоцитів, тис/мл	299,12±3,16*	268,87±3,00
Адгезивні тромбоцити, %	43,51±0,43*	40,60±0,47
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	4,95±0,20*	3,03±0,17

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з контролем

Таблиця 4

Характеристика первинного гемостазу у вагітних із невиношуванням у терміні 12-13-ти тижнів вагітності (M±m)

Показники, що вивчалися	Вагітні з невиношуванням, n=49	Вагітні контрольної групи, n=30
К-ть тромбоцитів, тис/мл	287,50±2,44*	277,40±2,13
Адгезивні тромбоцити, %	43,25±0,43	42,32±0,43
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	4,08±0,17 *	3,19±0,11

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з контролем

Таблиця 5

Характеристика фібринолітичної системи крові у вагітних із невиношуванням у терміні 6-8-му тижнів гестації (M±m)

Показники, що вивчалися	Вагітні з невиношуванням, n=49	Вагітні контрольної групи, n=30
Сумарна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /мл/год	1,32±0,06	1,27±0,04
Неферментативна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /мл/год	0,57±0,03	0,58±0,02
Ферментативна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /мл/год	0,73±0,03	0,69±0,02
Хагеман-залежний фібриноліз, хв	32,33±0,72*	26,37±0,59
Потенційна активність плазміногену, хв	16,45±0,15	17,22±0,13
Активність XIII фактору, %	68,77±2,09	71,57±1,93
Вміст фібриногену, г/л	2,92±0,13	2,69±0,10

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з контролем

Таблиця 6

Характеристика фібринолітичної системи крові у вагітних із невиношуванням у терміні 12-13-ти тижнів гестації (M±m)

Показники, що вивчалися	Вагітні з невиношуванням, n=49	Вагітні контрольної групи, n=30
Сумарна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /мл/год	1,20±0,05	1,27±0,07
Неферментативна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /мл/год	0,55±0,02	0,56±0,03
Ферментативна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /мл/год	0,65±0,03	0,72±0,03
Хагеман-залежний фібриноліз, хв	31,68±0,68*	26,17±0,70
Потенційна активність плазміногену, хв	16,83±0,13	17,52±0,14
Активність XIII фактору, %	65,37±1,61	81,37±1,93
Вміст фібриногену, г/л	2,93±0,13	2,80±0,12

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з контролем

Таблиця 7

Характеристика протеолітичної активності плазми крові у вагітних із невиношуванням у терміні 6-8-ми тижнів гестації (M±m)

Показники, що вивчалися	Вагітні з невиношуванням, n=49	Вагітні контрольної групи, n=30
Лізис азоказеїну, E 440/мл/год	3,50±0,13	3,44±0,13
Лізис азоальбуміну, E 440/мл/год	4,16±0,07*	3,54±0,13
Лізис азоколу, E 440/мл/год	0,80±0,05	0,53±0,03

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з контролем

Таблиця 8

Характеристика протеолітичної активності плазми крові у вагітних із невиношуванням у терміні 12-13-ти тижнів гестації (M±m)

Показники, що вивчалися	Вагітні з невиношуванням, n=49	Вагітні контрольної групи, n=30
Лізис азоказеїну, E 440/мл/год	3,42±0,10	3,50±0,11
Лізис азоальбуміну, E 440/мл/год	3,85±0,09	3,91±0,08
Лізис азоколу, E 440/мл/год	0,69±0,04	0,70±0,06

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з контролем

терміні 12-13-ти тижнів, також вірогідно нижчі порівняно зі здоровими вагітними (p<0,05). Це свідчить про активацію зовнішнього шляху згортання крові при загрозі переривання вагітності. У той же час, нами не виявлено вірогідної різниці в показниках ТЧ між основною та контрольною групами в 12-13-му тижнів гестації. Показник активності антитромбіну III, при загрозі викидня в терміні 12-13-ти тижнів, вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника контрольної групи.

Активация загального коагуляційного потенціалу досить часто супроводжується активацією первинного гемостазу. Нижче наведені дані про стан тромбоцитарно-судинної ланки гемостазу у вагітних із ознаками загрози викидня в терміні 6-8-ми тижнів (табл. 3).

Таким чином, при ознаках невиношування, в крові вагітних вірогідно, порівняно з контролем, збільшується кількість тромбоцитів на 1 мл крові. Крім того, зростає відсоток адгезивних тромбоцитів та індекс спонтанної агрегації тромбоцитів (p<0,05).

Результати обстеження даної ланки гемостазу у вагітних жінок із загрозою викидня в терміні 12-13-ти тижнів нами представлені в таблиці 4.

Як і в терміні 6-8 тижнів гестації, у крові жінок із ознаками невиношування зберігається вірогідна тенденція до активації первинного гемостазу. Кількість тромбоцитів на 1 мл крові залишається вірогідно вищою, ніж у здорових вагітних. При цьому є помітним підвищений адгезивний потенціал мембран тромбоцитів, що, зокрема, проявляється в зростанні індексу спонтанної агрегації тромбоцитів (p<0,05). Це, можливо, пов'язано із наявністю в крові вагітних дослідної групи певної кількості тканинного тромбопластину, який утворюється при частковому, навіть мікроскопічному, відшаруванні плідного яйця. Як ми вважаємо, посилення тромбоцитарно-судинного гемостазу може викликати погіршення реологічної ситуації в ділянці трофобласту.

Результати дослідження деяких показників активності фібринолітичної системи крові жінок із загрозою викидня в терміні 6-8 тижнів вагітності викладені в таблиці 5.

Із таблиці 5 видно, що при загрозі викидня в терміні 6–8 тижнів вагітності відбувається вірогідне уповільнення Хагеман-залежного фібринолізу на тлі нормальної потенційної активності плазміногену ($p < 0,05$). Це свідчить про достатнє насичення плазми крові основним фібринолітичним агентом – плазміногеном. Однак, за рахунок того, що знижена активність фактора Хагемана, який є головним плазмовим активатором плазміногену, загальна фібринолітична активність крові може дещо знижуватись.

Дані про стан фібринолітичної системи у вагітних із клінікою невиношування у терміні 12-13-ти тижнів гестації представлені в таблиці 6.

Нами не виявлено вірогідної різниці між дослідною та контрольною групами в сумарній (ферментативній та неферментативній) фібринолітичній активності плазми. Хагеман-залежний фібриноліз при загрозі переривання вагітності в кінці I триместру залишався уповільненим (порівняно із здоровими вагітними), як і на 6-8-му тижнях гестації, при $p < 0,05$. Таким чином, можна зазначити, що фібринолітична активність сироватки крові при загрозі переривання вагітності дещо знижується протягом першого триместру. Це відбувається за рахунок зниження впливу плазмових активаторів фібринолізу (зокрема, фактору Хагемана) на тлі нормальної активності плазміногену. Як наслідок, фібринолітична система не реагує належним чином на підвищення загального коагуляційного потенціалу крові у вагітних із ознаками невиношування.

Нам не вдалося виявити суттєвої різниці станів протеолітичної системи між дослідною та контрольною групами. Лише інтенсивність лізису азоальбуміну в групі жінок із невиношуванням в терміні 6-8-ми тижнів гестації була вірогідно вищою порівняно з контролем ($p < 0,05$) (табл. 7,8).

Висновок

Зміни в системі зсідання крові при загрозі переривання вагітності стосуються, в першу чергу, тромбоцитарно-судинного гемостазу, що, в свою чергу, викликає підвищення загального коагуляційного потенціалу крові на тлі певного зниження фібринолітичної активності та активності протизгортаючої системи, а також нормальних показників системи протеолізу, що потребує патогенетично обгрунтованої корекції.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення показників гемостазу, фібринолітичної та протеолітичної систем крові в жінок з обтяженою вагітністю.

Література. 1. Бербець А.М. Перебіг вагітності і пологів у жінок із комплексним лікуванням децидуально-трофобластичних порушень при невиношуванні в ранні терміни гестації / А.М.Бербець // Клін. та експерим. патол. - 2005. - Т.

4, № 1. - С. 9-15. 2. Гудивок І.І. Комплексна терапія вагітних зі звичними мимовільними викиднями / І.І.Гудивок, І.П.Поліщук // Здоров'я жінки. - 2006. - № 3 (27). - С. 37-38. 3. Доброхотова Ю.Э. Роль гемостазиологических нарушений в генезе невынашивания беременности / Доброхотова Ю.Э., Сухих Г.Т., Очан Т.Б. и др. // Росс. вестн. акушера-гинеколога. - 2004. - №3. - С.11 - 15. 4. Жук С.И. Невынашивание беременности: но-вый взгляд на старую проблему / С.И.Жук, Я.В.Калинка, В.М.Сидельникова // Здоров'я України. - 2007. - № 5/1. - С. 3-5. 5. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Невиношування вагітності». Наказ МОЗ України №624 від 03.11.2008. - Офіц.вид. - К.: М-во охорони здоров'я України, 2008. - 41 с. (Нормативний документ МОЗ України. Клінічний протокол). 6. Милованов А.П. Патология системы "Мать- плацента-плод" / А.П.Милованов. - М.: Медицина, 1999. - 450 с. 7. Сидельникова В.М. Гормональные аспекты невынашивания беременности / В.М.Сидельникова // Мед. аспекты здоровья женщины. - 2007. - № 4. - С. 19-22. 8. Krabbendam I. Pregnancy outcome in patients with a history of recurrent spontaneous miscarriages and documented thrombophilias / I.Krabbendam, G.A.Dekker // Obstet. Gynecol. Surv. - 2004. - Vol. 59, № 9. - P. 651-652.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ФИБРИНОЛИЗА У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ НЕВЫНАШИВАНИЯ В РАННИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ

А.Н.Бербець

Резюме. Обследовано 30 женщин с неосложненным течением беременности и 49 женщин с признаками невынашивания в I триместре. Изучались показатели гемостаза, фибринолитической и протеолитической систем крови. Сделан вывод, что при угрозе выкидыша в первом триместре возникает повышение общего коагуляционного потенциала крови на фоне некоторого снижения фибринолитической активности и активности противосвертывающей системы крови.

Ключевые слова: угроза невынашивания, трофобласт, гемостаз, фибринолиз, протеолиз.

UDC 618.3:618.39]:616.15

STATE OF HEMOSTASIS AND FIBRINOLYSIS SYSTEMS OF IN WOMEN WITH THE THREAT OF MISCARRIAGE AT EARLY TERMS OF GESTATION

A. Berbets

Purpose. To study traces the significance of the hemostatic indices and indices of fibrinolysis and proteolysis of the blood in pregnant women with the signs of miscarriage in the 1st trimester.

Design/approach. 30 women with an uncomplicated course of pregnancy (control group) and 49 women with the signs of miscarriage in the 1st trimester (basic group) were examined. The changes of the hemostatic indices and indices of fibrinolysis and proteolysis of the blood were compared between the groups. The primary data were used in the study.

Findings. The increase of general coagulation potential of the blood occurs in women with the threat of miscarriage in the 1st trimester of pregnancy against a background of some decrease of the activity of fibrinolytic and anti-coagulation systems of the blood.

Originality/value. This study researches the changes in the blood coagulation and proteolysis systems in pregnant women in the context of threat of miscarriage in the 1st pregnancy trimester.

Key words: threat of miscarriage, trophoblast, hemostasis, fibrinolysis, proteolysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

Clin. and experim. patol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.10-13.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. О. В. Кравченко

© А.М.Бербець, 2012

УДК 616.61-022-079:616-053/.55 (477.85)

О. В. Бліндер
О. О. Бліндер
С. Є. Дейнека
Ж. І. Мельничук

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

ВПЛИВ ВІКУ ТА СТАТІ НА РЕЗУЛЬТАТ БАКТЕРІОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ СЕЧІ ПРИ ВЕРИФІКАЦІЇ ДІАГНОЗУ: “ІНФЕКЦІЯ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ” СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ М.ЧЕРНІВЦІ ТА ОБЛАСТІ

Ключові слова: інфекція сечової системи, бактеріологічний аналіз сечі.

Резюме. Протягом 2009-2010 років проведено бактеріологічне дослідження 1434 зразків сечі пацієнтів лікувальних закладів міста Чернівці та області з метою верифікації діагнозу: „інфекція сечової системи” (ІСС). Встановлено, що частота виділення етіологічно значимої мікрофлори із сечі залежить як від віку, так і від статі пацієнтів. Виявлено тенденцію до зростання захворюваності ІСС

Вступ

Інфекції сечової системи (ІСС) - це група гетерогенних захворювань, об'єднаних наявністю інфекційного чинника в сечових шляхах і/або нирках, який спричинює в них запальний процес [7]. Вони займають одне з ведучих місць серед інфекційної патології як в амбулаторній практиці, так і в стаціонарі [4]. Щорічні популяційні дослідження російських вчених свідчать про неухильне зростання ІСС у дитячому віці [5]. Серед дітей раннього віку (перших трьох років життя) ця патологія зустрічається частіше, ніж гостра респіраторна інфекція [5] і становить біля 18 на 1000 дитячого населення [2]. Захворюваність на гострий цистит у жінок поступається тільки інфекціям дихальних шляхів [6].

ІСС також займають одне з чільних місць серед нозокоміальних інфекцій. Так, серед хворих у критичному стані їх частка може сягати 40% [1].

Результати численних досліджень свідчать про суттєвий вплив віку і статі хворих на розповсюдженість ІСС. За даними російських науковців [2] в період новонародженості на ІСС переважно хворіють хлопчики (3%), але до року їх частота знижується до 1-2%. У дошкільному віці захворюваність хлопчиків становить не більше 0,5%, а в період статевого дозрівання 0,1%. У дівчаток захворюваність на ІСС із віком збільшується: в перший рік життя вона становить 2,7%, в дошкільному віці – 4,7%, в шкільному від 1,2 до 1,9%. У віці від 2 до 15 років серед хворих переважають дівчатка в співвідношенні 6-10 до одного. Схожу динаміку захворюваності на ІСС наводять Г.А.-Серова та С.С.Паунова в своїй роботі [5] – серед новонароджених та дітей першого року життя ІСС виявляються в 3 рази частіше у хлопчиків, після року захворюваність хлопчиків та дівчаток

приблизно однакова, а в старшому шкільному віці і в подальшому ІСС виявляються в 10-20 разів частіше у дівчаток.

Мета дослідження

Вивчити закономірності виділення етіологічно значимої мікрофлори із сечі пацієнтів з підозрою на ІСС в залежності від віку та статі серед населення м.Чернівці та області.

Матеріали і методи

Протягом 2009-2010 років у мікробіологічній лабораторії ДП НДІ МЕП (на даний час інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя, відділ медико-екологічних проблем, сектор мікробіологічних досліджень) проведено бактеріологічне дослідження 1434 зразків сечі пацієнтів лікувальних закладів міста Чернівці з метою верифікації діагнозу ІСС. З цієї кількості 773 у 2009 році і 661 у 2010 році.

Родову та видову ідентифікацію виділених штамів проводили загальноприйнятими в клінічній мікробіології методами [3].

До етіологічно значимих відносили штами, кількість яких в 1мл сечі перевищувала, або була близькою до $1 \cdot 10^3$ колонієутворюючих одиниць (КУО) у випадку виділення ентеробактерій [7]. При виділенні псевдомонад, золотистого стафілококу їх відносили до етіологічно значимих, якщо їх кількість становила щонайменше $1 \cdot 10^2$ КУО в 1мл. У випадку виділення дріжджеподібних грибків виділений штам відносили до етіологічно значимих, якщо його кількість перевищувала $2-4 \cdot 10^2$ КУО в 1мл.

У подальшому був проведений ретроспективний аналіз отриманих результатів з використанням методів варіаційної статистики.

Обговорення результатів дослідження

Серед обстежених в 2009-2010 роках переважну більшість склали пацієнти віком до 18 років включно. Це дало можливість провести аналіз отриманих даних в цій групі детально – по кожному році життя. Серед дорослих переважну частину склали пацієнти віком від 19 до 50 років включно. Проте їх абсолютна кількість невелика, і тому всі пацієнти старші 18 років були об'єднані в одну групу – «дорослі».

Серед обстежених в 2009-2010 роках переважали пацієнти жіночої статі – 62,1% та 60,5%, у той час як відсоток пацієнтів чоловічої статі склав (відповідно до років) 37,9% та 39,5%. Це підтверджує загальноприйняте положення про те, що ІСС у цілому, більш характерні для осіб жіночої статі, ніж чоловічої в силу анатомо-фізіологічних відмінностей між ними. У той же час при більш детальному аналізі отриманих даних виявлений ряд особливостей. Більш наглядно вони зображені на рисунках 1 і 2. Серед пацієнтів віком до одного року кількість обстежених чоловічої статі дещо переважала кількість пацієнтів жіночої статі. Ця закономірність уже була відмічена науковцями раніше. У віковому діапазоні від 1-2 до 12-13 років кількість обстежених дівчаток постійно була вищою за кількість хлопчиків. У віці від 12-13 до 18 років ця різниця була мінімальною, і навіть іноді кількість обстежених хлопчиків перевищувала кількість дівчаток. Останнє не співпадає з даними, добутими іншими науковцями. Загально прийнятою є думка, що після року життя захворюваність на ІСС серед дівчаток випереджає захворюваність серед хлопчиків і ця різниця з віком тільки збільшується, включаючи і дорослих репродуктивного віку. Безумовно, виявлена особливість може вплинути на тактику якщо не лікування, то профілактики ІСС, особливо хронічних форм. Для цього слід з'ясувати причину виявленого відхилення, що потребує подальших досліджень.

Серед дорослих кількість обстежених жінок суттєво переважає кількість чоловіків, що співпадає з даними інших дослідників.

Залежно від отриманого результату всі дані бактеріологічних аналізів сечі розподілені на три групи: 1. виділена етіологічно значима мікрофлора; 2. виділена тільки резидентна мікрофлора; 3. росту бактерій та грибків не виявлено.

Абсолютні значення показників в усіх трьох групах для пацієнтів жіночої статі суттєво перевищують аналогічні показники для пацієнтів чоловічої статі як у 2009, так і у 2010рр. (таблиці 1 і 2). Якщо ж розглянути відносні величини, то виявляється, що різниця між статями в третій

групі не суттєва і статистично не вірогідна. В той же час відсотки випадків виділення тільки резидентної мікрофлори у пацієнтів чоловічої статі статистично вірогідно перевищують аналогічний показник у пацієнтів жіночої статі, а для показників першої групи ситуація зворотня (таблиці 1 і 2). Ці закономірності однакові для кожного року спостережень.

Динаміка виділення клінічно значимих штамів залежно від віку обстежених також має закономірності, які пов'язані із статтю. Отримані дані наведені на рисунках 3 і 4. У хлопчиків найвищий відсоток виділення клінічно значимих штамів спостерігався у віці від новонародженості до кінця 2-го року життя. У подальшому спостерігається поступове зниження цього показника, аж до нульових значень у віці 10-12 років. Низьким він залишається до 17-18 років, після чого дещо зростає у дорослих.

У дівчаток найвищі відсотки виділення клінічно значимих штамів із сечі також припадають на період першого – другого років життя. У подальшому вони дещо знижуються, але ніколи не стають такими низькими, як у хлопчиків відповідного віку. А після 13-14 років у пацієнтів жіночої статі спостерігається зростання даного показника (рисунки 3 і 4).

Загальновідомо, що імунна система людини відразу після народження є нездатною ефективно захистити організм від інфекцій і потребує певного періоду для так званого „дозрівання”. Цим, найбільш імовірно, і можна пояснити найвищі відсотки виділення клінічно значимих штамів із сечі у дітей віком до 1-2 років. В подальшому протиінфекційний захист стає більш ефективним, і процент виділення збудників ІСС знижується. У дівчаток він залишається вищим, ніж у хлопчиків через анатомо-фізіологічні відмінності між статями. Зростання цього показника в дівчаток і хлопчиків у підлітковому віці можливо пов'язане з початком статевого життя. В усякому разі є дослідження, в яких автори пов'язують сексуальну активність з частотою бактеріурії [7].

При порівнянні даних, які отримані в різні роки, виявлено, що для обстежених обох статей спостерігається підвищення відсотка виділення етіологічно значимих штамів у 2010р. (таблиці 1 і 2). Для чоловічої статі цей показник збільшився на 3,41%, а для жіночої – на 3,67%. В останньому випадку різниця статистично вірогідна (t – критерій Стюдента дорівнює 4,96; $p < 0,001$). Цей факт співпадає з повідомленнями про невпинне зростання захворюваності на ІСС, особливо серед дітей [5].

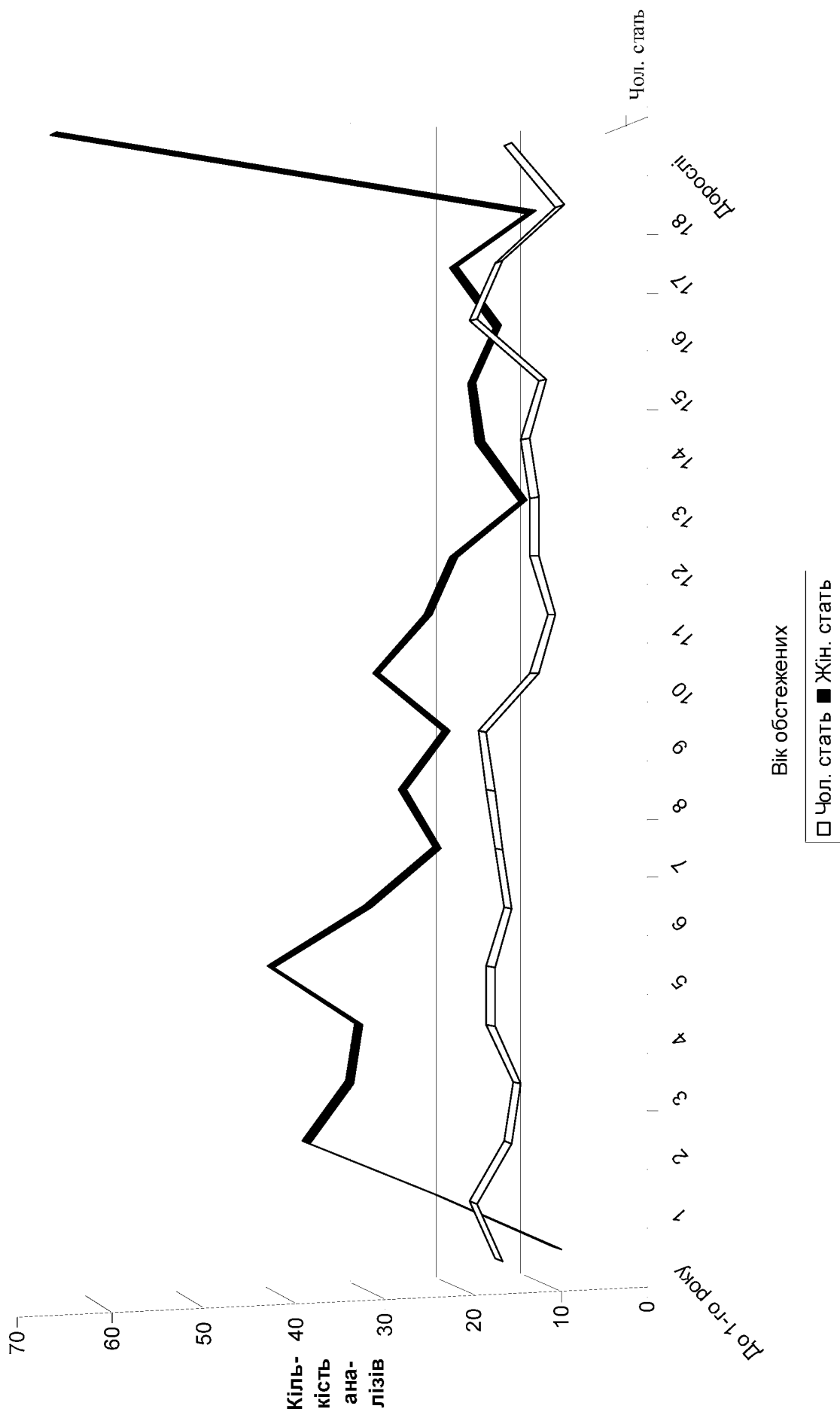


Рис. 1 Кількість бак. аналізів сечі, виконаних у 2009 р. для пацієнтів різних вікових груп

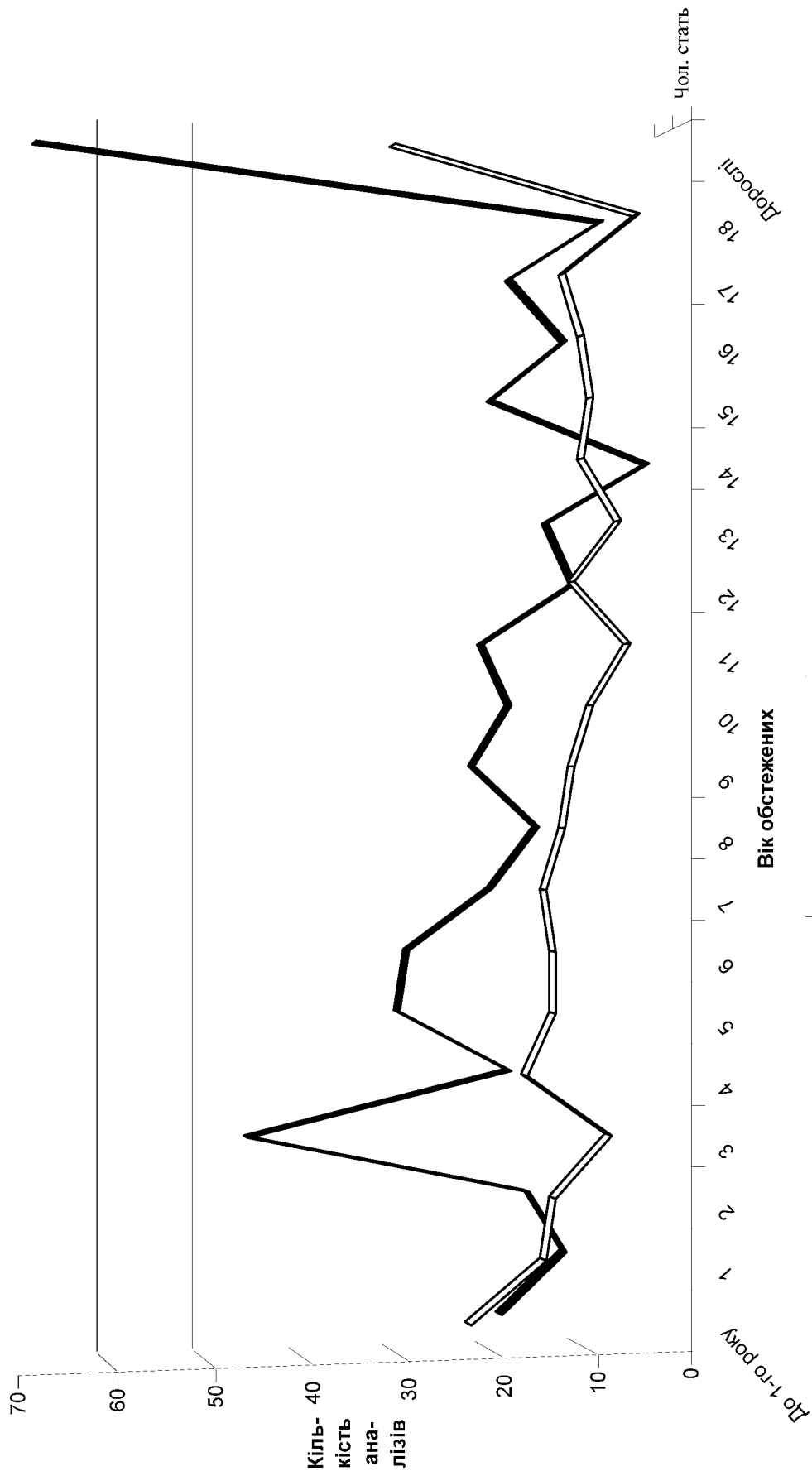


Рис. 2 Кількість бак. аналізів сечі, виконаних у 2010 р. для пацієнтів різних вікових груп

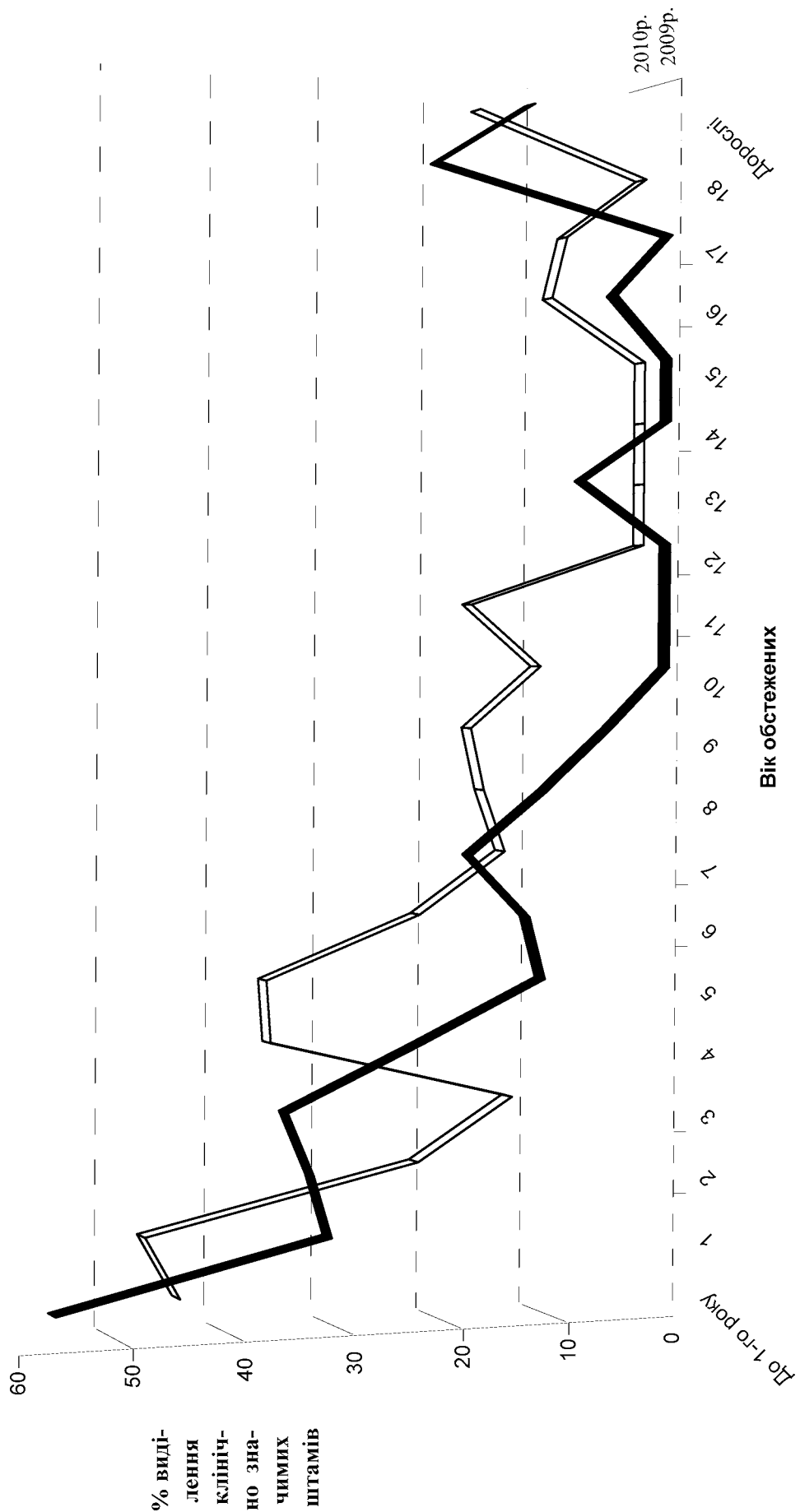


Рис. 3 Частота виділення клінічно значимих штамів бактерій та грибків при бак. аналізах сечі пацієнтів чоловічої статі у 2009-2010рр.

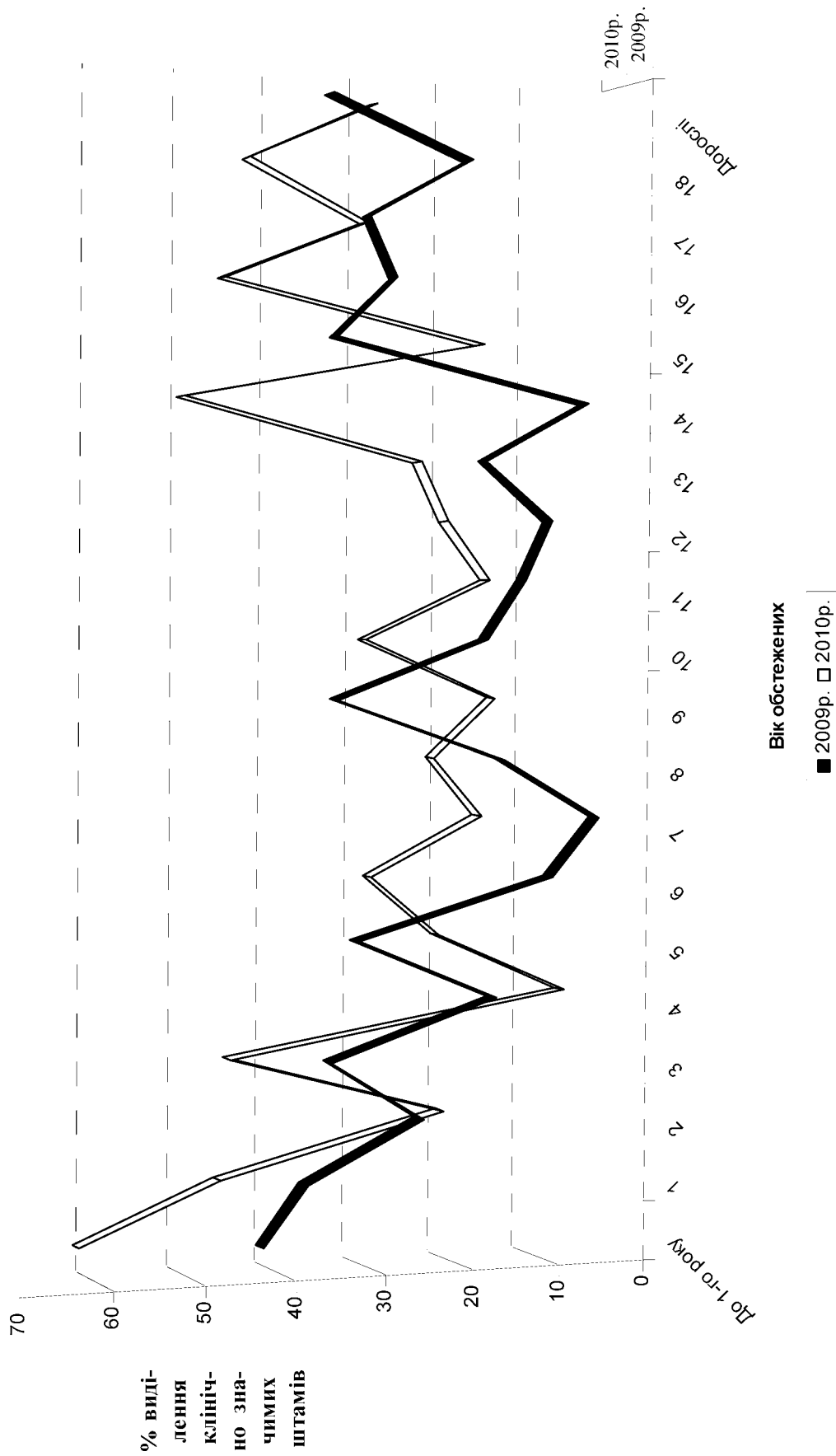


Рис. 4 Частота виділення клінічно значимих штамів бактерій та грибків при бак. аналізах сечі пацієнтів жіночої статі у 2009-2010рр.

Таблиця 1

Результати бактеріологічних аналізів сечі, виконаних у 2009 році

Результат аналізу	Загальна кількість випадків	Пацієнти чол. статі		Пацієнти жін. статі		t – критерій Стюдента
		абс. знач.	% від кількості аналізів чол.	абс. знач.	% від кількості аналізів жін.	
Виділена резидентна мікрофлора	472	191	65,19±2,78	281	58,54±0,79	2,30 p<0,05
Виділені етіологічно значимі штами	163	45	15,36±2,11	118	24,58±0,44	4,29 p<0,001
Росту не виявлено	138	57	19,45±2,31	81	16,88±0,32	1,10
Всього	773	293	-	480	-	-

Таблиця 2

Результати бактеріологічних аналізів сечі, виконаних у 2010 році

Результат аналізу	Загальна кількість випадків	Пацієнти чол. статі		Пацієнти жін. статі		t – критерій Стюдента
		абс. знач.	% від кількості аналізів чол.	абс. знач.	% від кількості аналізів жін.	
Виділена резидентна мікрофлора	358	154	59,00±3,04	204	51,00±0,89	2,52 p<0,05
Виділені етіологічно значимі штами	163	50	19,16±2,44	113	28,25±0,60	3,63 p<0,001
Росту не виявлено	140	57	21,84±2,56	83	20,75±0,46	0,42
Всього	661	261	-	400	-	-

Висновки

1. За абсолютними значеннями серед обстежених в 2009-2010рр. пацієнтів жіночої статі в 1,5-1,6 раза більше, ніж пацієнтів чоловічої статі.

2. Відсоток виділення клінічно значимих штамів у пацієнтів жіночої статі перевищує аналогічний показник для чоловічої статі також в 1,5-1,6 раза.

3. Найвищі відсотки виділення етіологічно значимих штамів спостерігаються як у хлопчиків, так і в дівчаток віком від новонародженості до 1-2 років.

4. Спостерігається чітка тенденція збільшення випадків виділення етіологічно значимих штамів в обох статей протягом 2009-2010рр.

Перспективи подальших досліджень

Виявлена залежність частоти виділення збудників ІСС від віку та статі вказує на необхідність вивчення статевих та вікових закономірностей етіологічної структури даної патології.

Література. 1. Зорькин А.А. Нозокомиальные инфекции мочевыводящих путей у больных отделений реанимации и интенсивной терапии / А.А.Зорькин // Пробл. клин.

медицины. - 2007. - №1(9). - С.98-102. 2. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Страчунский Л.С., Шевелев А.Н., Эйдельштейн И.А., и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения у детей / Н.А.Коровина, И.Н.Захарова, Л.С.Страчунский [и др.] // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия. - 2002. - Т.4, №4. - С.337-345. 3. Приказ МОЗ СССР №535 от 22 апреля 1985г. "Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений". 4. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Бабкин П.А., Валенская В.С., Габбасова Л.А., Дмитриева О.Б., Емельянова И.В., Крутин В.Н., Малев И.В., Петров С.Б., Рохликов И.М., Фурлетова Н.М., Хайруллов А.С. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России / В.В.Рафальский, Л.С.Страчунский, П.А.Бабкин [и др.] // Урология. - 2006. - №5. - С.34-37 5. Серова Г.А., Паунова С.С. Инфекция мочевой системы у детей / Г.А.Серова, С.С.Паунова // Нефрология и диализ. - 2007. - Т.9, №1. - С.86-91 6. Сидоренко С.В., Иванов Д.В. Результаты изучения распространения антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Москве. Фаза I. / С.В.Сидоренко, Д.В.Иванов // Антибиотики и химиотерапия. - 2005. - Т.50, №1. - С.3-10 7. Степанова Н.М., Руденко А.В., Кругликов В.Т., Кузьменко Л.С., Лисунова Л.О. Клинико-микробиологична характеристика інфекцій сечової системи в жінок / Н.М.Степанова, А.В.-Руденко, В.Т.Кругликов [та інш.] // Клин. антибиотикотерапия. - 2005. - №6. - С.33-35.

**ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И ПОЛА НА РЕЗУЛЬТАТ
БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА МОЧИ ПРИ
ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА: „ИНФЕКЦИЯ
МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ” СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ
Г.ЧЕРНОВЦЫ И ОБЛАСТИ**

*А. В. Блиндер, Е. А. Блиндер,
С. Е. Дейнека, Ж. И. Мельничук*

Резюме. На протяжении 2009-2010 годов проведено бактериологическое исследование 1434 образца мочи пациентов лечебных учреждений г.Черновцы и области с целью верификации диагноза: „инфекция мочевой системы” (ИСС). Установлено, что частота выделения этиологически значимой микрофлоры из мочи зависит как от возраста, так и от пола пациентов. Установлена тенденция к возрастанию заболеваемости ИСС.

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, бактериологический анализ мочи.

UDC 616.61-022-079:616-053/.55 (477.85)

**INFLUENCE OF THE AGE AND SEX ON THE
RESULT OF THE BACTERIOLOGICAL ANALYSIS
OF URINE DURING VERIFYING THE DIAGNOSIS:
„URINARY SYSTEM INFECTION” AMONG OF
POPULATION OF CHERNIVTSI AND THE
CHERNIVTSI REGION**

*O. V. Blinder, O. O. Blinder,
S. E. Deyneka, G. I. Melnichuk*

Purpose. To determine how the results of bacteriological analysis of urine are connected with age and sex of patients who

are suspected to have „urinary system infection” among the population of Chernivtsi and the Chernivtsi region.

Design/approach. During 2009-2010 years, bacteriological research of 1434 urine samples, obtained from the patients in hospitals of Chernivtsi and the Chernivtsi region in order to verify the diagnosis of “urinary system infection” (USI), have been conducted. The statistical analysis of the obtained data was conducted.

Findings. It has been revealed that the frequency of determining the causative microflora from urine depends on the age and sex of the patients. The steady trend towards increasing the USI rates was revealed too.

Research limitations / implications. Patients were randomly selected, and among them there was a certain quantity of cases when the diagnosis of “urinary system infection” was not confirmed. The obtained data will be used for further investigations of the USIs problem of in the Chernivtsi region.

Originality/value. The age and sex-related influence on the structure of the USIs at the present stage has been described in Chernivtsi and the Chernivtsi region.

Key words: infection of the urinary system, bacteriological investigation of urine.

**L.I.Medved's Institute of ecohygiene and toxicology,
department of medical and environmental problems;
58022, Chernivtsi, Fedkovych str. 30; 0372 585688;
niimep@utel.net.ua**

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.14-21.

Надійшла до редакції 23.12.2011

Рецензент – проф. О.С.Федорук

© О. В. Блиндер, О. О. Блиндер, С. Е. Дейнека, Ж. И. Мельничук, 2012

УДК 618.3-091:618.3-073

А. П. Боюк*
С. П. Польова

*Хмельницька обласна лікарня
Вінницький національний медичний
університет ім. М.І.Пирогова

ПРОЛІФЕРАТИВНА АКТИВНІСТЬ ЦИТОТРОФОБЛАСТА ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИНОК ЗА УМОВ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Ключові слова: анемія вагітних,
туберкульоз, цитотрофобласт,
хоріальні ворсинки, проліферація.

Резюме. У статті наведені дані дослідження проліферативної активності цитотрофобласта (ЦТ) на тлі анемії вагітних у хворих на туберкульоз легень. Показано, що за таких умов відбувається посилена проліферація цитотрофобласта проміжних зрілих та термінальних ворсинок та одночасне гальмування дозрівання хоріального дерева, незалежно від активності туберкульозного процесу. Встановлено, що на проліферацію ЦТ хоріальних ворсинок за умов анемії та туберкульозу у вагітних впливають не лише локальні процеси, але й чинники, які мають загальну дію на організм вагітної, а саме: ті, які властиві туберкульозному процесу.

Вступ

За умов анемії у плаценті відмічають надлишок колагенації стромы ворсинок, масивні відкладання фібриноїду у міжворсинчастому просторі та стромі ворсин, нефункціонуючі зони, наявність дисоційованого типу дозрівання котиледонів, сірі інфаркти, фокальні некрози ворсинок і набряк, гематоми різного ступеня давності тощо [1,2,6]. Вказані зміни гістоструктури плаценти за умов анемії призводять до порушень трофічної, транспортної та гормоносинтезуючої функції плаценти. Крім того, в артеріях і артеріолах стовбурових ворсин спостерігається тенденція до звуження просвіту і гіпертрофія медії, значно рідше трапляється повна облітерація судин артеріального русла.

Проте, зміни в плаценті за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень, практично не вивчені. Суттєвою морфологічною ознакою плацентарної дисфункції у вагітних, хворих на туберкульоз легень, є порушення дозрівання хоріального дерева та ознаки туберкульозного запалення хоральної пластинки плаценти. Специфічні та неспецифічні ознаки туберкульозного запального процесу у плаценті залишаються предметом числених досліджень [3-5].

За даними науковців, за умов туберкульозу в матері в хоріальних ворсинках (ХВ) плаценти часто мають місце прояви порушення їх дозрівання. Згідно сучасних поглядів ЦТ є проліферативним джерелом як синцитіотрофобласта [1,5,7], так і клітин Гофбауера, які опосередковано регулюють процеси проліферації фібробластів та клітин кровоносних судин (ендотеліоцитів, перицитів) ХВ, впливають на їх функціональну активність, на просторову орієнтацію волокнистого компонента та судин стромы ворсин [1,5,7]. Все це слугує підґрунтям для поглибленого дослідження проліферуючого ЦТ, який можна визначити імуногістохімічним методом за експресією проліферативного клітинного нуклеарного антигену (PCNA).

© А. П. Боюк, С. П. Польова, 2012

Мета дослідження

Визначити морфологічні особливості проліферації цитотрофобласта хоріальних ворсинок (визначення в клітинних ядрах антигену PCNA у зв'язку із порушенням їх дозрівання за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень.

Матеріал і методи

Досліджено 78 плацент жінок, хворих на туберкульоз легень, у терміни гестації 37-40 тиж. (основна група) та 20 плацент практично здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності (група контролю). Шматки плаценти (по 8-10 зразків з кожного спостереження) фіксували у 10%-му розчині нейтрального забуфреного формаліну 20-22 год, зневоднювали в спиртах висхідної концентрації, заливали у парафін при 58°C з наступним отриманням серійних гістологічних зрізів товщиною 5 мкм. Після депарафінізації фарбували гематоксиліном і еозином, а для ідентифікації кислотостійких бактерій за методикою Ціль-Нільсена з наступною бактеріоскопією препаратів. Один із зрізів використовували для імуногістохімічного визначення антигену PCNA за допомогою первинних моноклональних антитіл та стрептавідин-біотинової системи візуалізації LSAB2 (пероксидазна мітка + діамінобензидин) виробника DakoCytomation (Данія-США).

Кількісні дослідження виконували на цифрових копіях зображень ХВ за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми "ВидеоТест Размер 5.0" (ООО Видеотест, Россия, 2000). Статистичні обчислення проводили у комп'ютерній програмі Primer of Biostatistics, Version 4.03 (by S.A.Glanz, 1998).

Обговорення результатів дослідження

У результаті проведеного дослідження встановлено, що серед 78 вивчених плацент жінок, хворих на туберкульоз легень, зміни, характерні для туберкульозного запалення мали місце у 16 спостере-

женнях. Локалізація специфічних уражень переважала у базальній пластинці, проте у двох спостереженнях ознаки туберкульозного запалення виявляли в окремих хоріальних ворсинах (ХВ), які розташовані поблизу базальної пластинки.

Зважаючи, що у досліджуваних препаратах домінували термінальні, проміжні зрілі та проміжні незрілі хоріальні ворсинки, у даній роботі нами проведена характеристика вказаних ворсинок.

Туберкульозна етіологія запалення підтверджувалася наявністю в гістологічних препаратах плацент кислотостійких бактерій при фарбуванні зрізів за методом Ціль-Нільсена. У всіх випадках без виключення спостерігали ознаки затримки дозрівання хоріального дерева (незрілість), що проявлялися: підвищеним відсотком проміжних незрілих хоріальних ворсин до $9,8 \pm 0,21\%$ проти $3,1 \pm 0,14\%$ у контрольній групі ($p < 0,001$); нехарактерною для норми персистенцією клітин Гофбауера та ЦТ в проміжних зрілих та термінальних ворсинках; збільшеною товщиною синцитіотрофобласта до $5,7 \pm 0,25$ проти $4,1 \pm 0,16$ мкм у контролі ($p = 0,002$).

Ураження характеризувалися наявністю ділянок казеозного некрозу різних розмірів, які оточені епітеліоїдними клітинами, лімфоцитами та поодинокими велетенськими багатоядерними клітинами Ланганса. Деякі ділянки казеозного некрозу відмежовані від навколишніх тканин лише лімфоцитами. Окрім того, в плацентах з туберкульозним запаленням в цілому спостерігали більшу товщину плацентарного бар'єра (середня дистанція між поверхнею синцитіотрофобласта та поверхнею ендотеліоцитів капілярів ХВ, яка найближча до синцитіотрофобласта) - $10,8 \pm 0,40$ проти $8,7 \pm 0,65$ мкм у контролі ($p = 0,011$). Потовщення плацентарного бар'єра зумовлено не тільки синцитіотрофоб-

ластом, але і збільшенням відстані між капілярами та синцитіотрофобластом ХВ, що можна розцінити як додаткову ознаку затримки дозрівання ХВ, оскільки за фізіологічних умов у кінці гестації відбувається скорочення відстані між капілярами хоріальних ворсинок та їх епітелієм [1,4], що є одним із механізмів посилення обміну речовин між кров'ю матері та плода через плацентарний бар'єр за умов фізіологічного зростання різниці між масою плода та плаценти.

У 62 послідах не відмічали ознак специфічного туберкульозного запалення. Однак з них у 38 (61,3%) плацентах спостерігали гальмування розвитку хоріального дерева з описаними вище ознаками. Середні величини також вказували на наявність затримки дозрівання ХВ у цій групі пацієнток: відсоток проміжних незрілих хоріальних ворсинок становив $5,4 \pm 0,12\%$ (розбіжності з групою контролю - $p < 0,001$), товщина синцитіотрофобласта - $4,9 \pm 0,15$ мкм (відмінність від групи контролю - $p = 0,005$), товщина плацентарного бар'єра - $10,2 \pm 0,14$ мкм (різниця з контролем з рівнем вірогідності - $p = 0,028$).

Імуногістохімічні дослідження ядерного білка PCNA, експресія якого вказує на стан посиленої реплікації ДНК, показали суттєву відмінність проліферативних реакцій ЦТ за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз, у порівнянні з фізіологічною вагітністю.

У групі контролю середня кількість PCNA-позитивних ядер ЦТ на один поперечний зріз проміжної незрілої ХВ у середньому становила $8,6 \pm 1,0$, проміжної зрілої ХВ - $4,5 \pm 0,29$, термінальної - $1,3 \pm 0,07$. Характерні для фізіологічної вагітності проміжні зрілі та термінальні ХВ при імуногістохімічному визначенні PCNA зображені на рис.

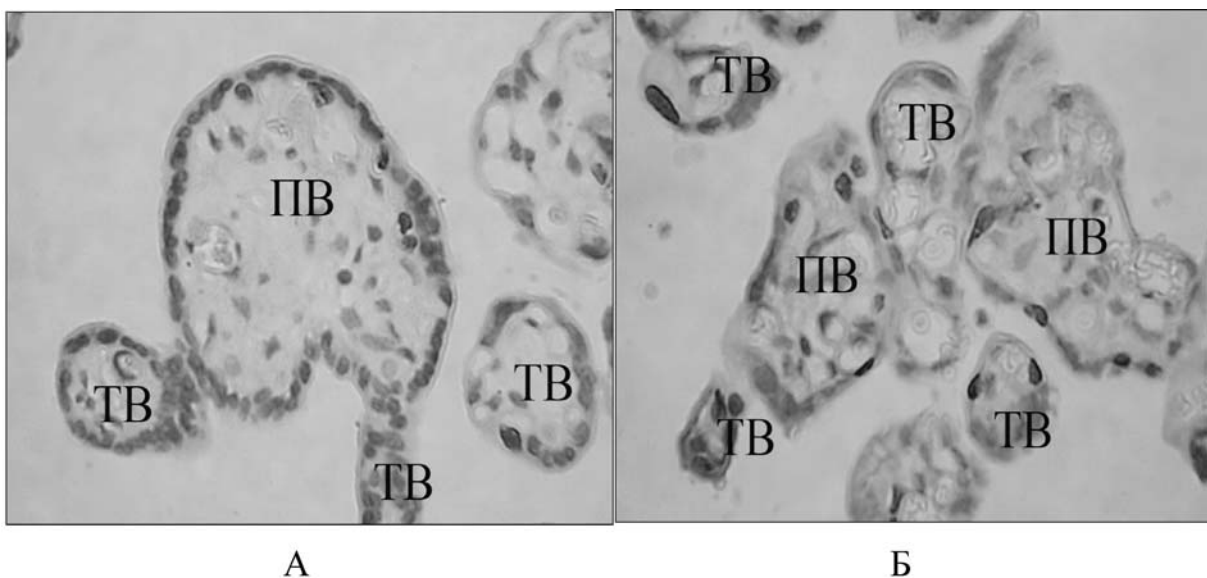


Рис. Проліферативна активність цитотрофобласта в проміжних зрілих ворсинах (ПВ) та термінальних ворсинах (ТВ) плаценти. Моноклональні антитіла проти проліферативного клітинного нуклеарного антигену (PCNA), непрямий імунопероксидазний метод. Дофарбування гемалауном Майєра. $\times 400$. А – фізіологічна вагітність, Б – туберкульоз у вагітної

У плацентах з типовим туберкульозним запаленням середня кількість PCNA-позитивних ядер ЦТ на один поперечний зріз проміжної незрілої ХВ визначена з середнім показником $8,8 \pm 1,8$ (вірогідність розбіжності з контролем несуттєва – $p > 0,05$), проміжної зрілої ХВ – $5,4 \pm 0,22$ ($p = 0,035$), термінальної – $2,3 \pm 0,21$ ($p = 0,003$). Рисунок Б ілюструє описані зміни.

Спостерігалась аналогічна закономірність щодо проліферативної активності ЦТ ХВ у вагітних без вираженого туберкульозного запалення посліду: середня кількість PCNA-позитивних ядер ЦТ на один поперечний зріз проміжної незрілої ХВ у середньому становила $8,5 \pm 1,4$ (вірогідність розбіжності з середніми цифрами контрольної групи несуттєва – $p > 0,05$), проміжної зрілої ХВ – $5,8 \pm 0,15$ (у порівнянні з контролем – $p = 0,007$, у порівнянні з туберкульозним запаленням – $p > 0,05$), термінальної – $2,2 \pm 0,14$ (відмінність від середніх цифр контрольної групи – $p = 0,001$, а від середніх цифр групи з туберкульозним запаленням плаценти несуттєва – $p > 0,05$).

Таким чином, отримані дані вказують на посилення проліферативної активності ЦТ проміжних зрілих та термінальних ХВ за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз, причому, незалежно від наявності в плаценті специфічного запалення. Враховуючи, що ЦТ є проліферативним джерелом одночасно для синцитіотрофобласта та клітин Гофбауера [1], зростання проліферації ЦТ може певною мірою пояснити порушення дозрівання ХВ. Зокрема, персистенція клітин Гофбауера пов'язана із новим їх утворенням з клітин ЦТ, а значна товщина синцитіотрофобласта також може бути пояснена проліферацією ЦТ, який згодом вливається в синцитіотрофобласт [1, 5, 8].

На підставі отриманих даних, ми дійшли висновку, що на проліферацію ЦТ ХВ за умов анемії та туберкульозу у вагітних впливають не лише локальні процеси, а й чинники, які мають загальну дію на організм вагітної, а саме: ті, які властиві туберкульозному процесу.

Висновки

1. За умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень, незалежно від наявності в плаценті специфічного запального процесу, спостерігається незрілість хоріальних ворсин.

2. Затримка дозрівання хоріального дерева за умов туберкульозу у вагітних супроводжується посиленою проліферацією цитотрофобласта проміжних зрілих та термінальних ворсин.

Перспективи подальших досліджень

Перспективою наукового пошуку є вивчення особливостей процесів апоптозу епітеліальних та стромальних клітин хоріальних ворсин за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень.

Література. 1. Давиденко І.С. Проліферативна активність цитотрофобласта в хоріальних ворсинах при залізодефіцитній анемії вагітних у термін гестації 5-27 тижнів / І.С. Давиденко // Запорізький мед. ж. – 2006. - №1. – С.37-40. 2. Польова С.П. Перебіг і наслідки вагітності у жінок, хворих на туберкульоз / С.П. Польова // Вісн. наукових досліджень. – 2005. - №4. – С.106-107. 3. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений). Практическое руководство. - СПб: Элби СПб, 2002. – 352с. 4. Benirschke K., Kaufmann P. Pathology of the human placenta. - 4th ed. - 2000. - New York: Springer. - 974p. 5. Mayhew T.M., Leach L., McGee R. Proliferation, differentiation and apoptosis in villous trophoblast at 13–41 weeks of gestation (including observations on annulate lamellae and nuclear pore complexes) / T.M. Mayhew, L. Leach, R. McGee // Placenta. – 1999. – Vol.20. – P.407–422. 6. Myatt L., Cui X. Oxidative stress in the placenta / L. Myatt, X. Cui // Histochem. Cell Biol. – 2004. – Vol.122. – P.369–382. 7. Siman C.M., Sibley C.P., Jones C.J. The functional regeneration of syncytiotrophoblast in cultured explants of term placenta / C.M. Siman, C.P. Sibley, C.J. Jones // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2001. – Vol. 280. – P. 1116–1122.

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ЦИТОТРОФОБЛАСТА ПРИ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

А. П. Бойук, С. П. Полева

Резюме. В статье приведены данные исследования пролиферативной активности цитотрофобласта при анемии беременных у больных туберкулезом легких. Показано, что в таких условиях усиливается пролиферация цитотрофобласта промежуточных зрелых и терминальных ворсинок и одновременно происходит торможение созревания хоріального дерева независимо от активности туберкулезного процесса. Доведено, что на пролиферацию ЦТ ХВ при анемии и туберкулезе у беременных влияют не только локальные процессы анемического характера, но и факторы, способствующие общему действию на организм беременной – наличие туберкулезного процесса.

Ключевые слова: анемия беременных, туберкулез, цитотрофобласт, хоріальные ворсинки, пролиферация.

UDC 618.3-091:618.3073

CYTOTROPHOBLASTIC PROLIFERATIVE ACTIVITY IN CASE OF ANEMIA IN PREGNANT WOMEN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

A. P. Boyuk, S. P. Polyova

Abstract. The article contains research data of cytotrophoblastic proliferative activity in case of anemia in pregnant women with pulmonary tuberculosis. It has been shown that under these conditions proliferation of cytotrophoblasta of mature intermediate and terminal villi intensifies and simultaneous inhibition of maturation of the chorionic tree maturation regardless the activity of tuberculosis' process occur. It has been proved that proliferation of cytotrophoblasta of chorionic villi under conditions of anemia and tuberculosis in pregnant women is affected by not only local processes of anemic nature, but also factors that have a general effect on pregnant woman, namely, the presence of tuberculous process.

Key words: anemia of pregnancy, tuberculosis, cytotrophoblast, chorionic villi, proliferation.

Khmelnitsky Regional Hospital

M. I. Pirogov Vinnitsa National Medical University
Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.22-24.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. І. С. Давиденко

© А. П. Бойук, С. П. Польова, 2012

Є. А. Бурлака

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, м. Київ
Каролінський інститут (м. Стокгольм,
Швеція)

ГІПОКСИЧНІ ПОШКОДЖЕННЯ В ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ

Ключові слова: *хронічне захворювання нирок, прогресування, клітинна гіпоксія, O_2^- , запалення.*

Резюме. *Показано, що патогенез хронічного захворювання нирок (ХЗН) супроводжується формуванням клітинної гіпоксії. Виявлено залежність ступеня структурно-функціональних пошкоджень нирок, - фільтраційного бар'єра та гемодинамічних порушень, у дітей з ХЗН від рівня клітинної гіпоксії. Оцінка рівня процесів запалення при ХЗН за показниками активності запальних клітин, рівнів клітинної гіпоксії (HIF-1 α) може бути використана як показник активності процесу та предикторів прогресування захворювання.*

Вступ

Хронічне захворювання нирок (ХЗН) є патологічним станом, пов'язаним з незворотнім пошкодженням нирок, яке може надалі прогресувати до термінальної стадії хронічного захворювання нирок (ТСХЗП). ТСХЗП є однією з основних проблем системи охорони здоров'я в усьому світі. ТСХЗП як кінцева стадія втрати функції нирок, пов'язана з високою частотою розвитку серцево-судинної патології, порушенням психосоматичного розвитку дітей, що серйозно впливає на якість життя і є причиною високого рівня смертності [1-3]. Важливість вивчення епідеміології, етіології і особливо патогенезу ХЗН визначається необхідністю удосконалення підходів до ранньої діагностики з метою запобігти або попередити прогресію захворювання, передбачити прогноз.

Запалення є сумісною реакцією судин та тканини у відповідь на вплив пошкоджуючих екзогенних та ендогенних стимулів, є результатом клітинної гіпоксії. Хронічне запалення при ХЗН характеризується низькою активністю (4), втраченою ознакою специфічності, що сприяє прогресуванню втрати функції нирок та розвитку системних органних ускладнень (4,5).

Адекватна відповідь організму забезпечується за рахунок гіпоксія-індукованого фактора (HIF-1, HIF-2), що активується при станах, пов'язаних з хронічним запаленням. За фізіологічних умов, адекватний рівень клітинної гіпоксії сприяє виживаності клітин, їх адаптації. У нирках присутні декілька ізоформ HIF. Зокрема, HIF-1 α визначається в каналцях й інтерстиційних клітинах, в той час як HIF-2 α ізоформа присутня в ендотеліальних та мезангіальних клітинах, фіброблестах. Активація HIF за умов хронічної гіпоксії призво-

дить до транскрипції чутливих генів, що кодують відповідні сигнальні фактори, в тому числі еритропоетина, фактора росту ендотелію судин (VEGF), гемоксигенази-1, синтази оксида азоту, циклооксигенази-2 та ін. (6).

Посилення процесів запалення відбувається за умов протеїнурії, що виникає в результаті пошкодження фільтраційного бар'єру при гломерулярних захворюваннях нирок, відбувається активація синтезу та виділення запальних медіаторів (7-9). Цьому сприяють й інші компоненти, що фільтруються, зокрема, такі потенційно токсичні білки як трансферин, IgG, компоненти комплемента (10).

Матеріал і методи

У ході дослідження обстежено 37 дітей віком 5-18 років з ХЗН, що перебували на стаціонарному лікуванні в Нефрологічному відділенні ДКЛ №7 м. Києва. Як групу контролю обстежено 12 здорових дітей. Усім дітям проведено загальноклінічне обстеження, що включало загальний аналіз крові та сечі, аналіз сечі за Нечипоренко, біохімічний аналіз крові, ультразвукове обстеження нирок, добове моніторування артеріального тиску. Стан функції нирок оцінювали шляхом розрахунку швидкості клубочкової фільтрації за формулою Шварца.

Матеріалом дослідження для оцінки рівнів HIF-1 α слугувала плазма крові обстежених дітей. Плазму розводили в буфері (50 mM Tris/HCl (pH 7.4), 50 mM NaCl, 1 mM EDTA, 0,5 mM дитіотреїтол, 0,5% деоксихлорат натрію, 1,5% NP-40, 1 mM фенілметилсульфоніла флюорит) у співвідношенні 1:100. До зразка додавали інгібітори протеаз (Roche Diagnostics) у співвідношенні 1:1000 до кінцевого об'єму. Концентрацію загального білка

визначали методом Бредфорда з використанням набору "Bio-Rad для білкового аналізу" ("Bio-Rad", США).

Визначення рівнів ГІФ-1 α в плазмі крові обстежених дітей проводили методом Western Blotting. Електрофорез проводили в 7,5% поліакриламідному гелі з наступним трансфером на полівінілден-дифлюоридні мембрани. Блокування мембран проводили в 5% знежиреному молоці на TBS-T (136 mM NaCl, 10 mM Tris, 0,05% Tween 20) з наступною інкубацією з первинним антитілами, - Mouse anti-Human HIF-1 α Ab (BD Transduction Laboratories, 1:500) протягом 12 год при 4 $^{\circ}$ С. Як вторинні антитіла використовували Anti-mouse horseradish peroxidase Ab (GE Healthcare) в концентрації 1:3000 з інкубуванням протягом 1 год при кімнатній температурі. Мембрани відмивалися TBS-T, після чого візуалізація білків проводилася хемілюмінесцентно з використанням хемілюмінесцентного субстрату ECL (GE Healthcare).

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 6.0. Для порівняння відмінностей груп використовували непараметричний аналіз (Mann-Whitney test). Кореляційний зв'язок між вибірками розраховували за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена (r). Величини представлені як Mean \pm SEM. $P < 0,05$ вважали статистично достовірним.

Обговорення результатів дослідження

Раніше нами було показано, що при артеріальній гіпертензії відбувається активація внутрішньоклітинного генерування РФК та оксиду азоту (NO) та розвиток неспецифічного запалення, що супроводжується вторинними порушеннями, що пов'язані з активацією ефektorів – вазоконстрикторів, ремодуляторів міжклітинного матрикса (ендотелін-1, матриксні металопротеїнази) (11,12).

Нами досліджені рівні запальної активації нейтрофілів крові дітей з хронічним гломерулонефритом за рівнем швидкості генерування супероксидних радикал-аніонів ($O_2^{\cdot-}$). Виявлено, що в дітей з хронічним гломерулонефритом рівні показника значно перевищують показник групи контролю. При цьому, швидкість генерування $O_2^{\cdot-}$ мала залежність від ступеня порушення функції нирок. У дітей з ХЗН I ст. показник становив $1,55 \pm 0,7$ нмоль/ $1 \cdot 10^3$ клітин \cdot хв, при II-III ст. ХЗН – $2,79 \pm 0,22$ нмоль/ $1 \cdot 10^3$ клітин \cdot хв ($p < 0,01$), в групі контролю - $0,33 \pm 0,1$ нмоль/ $1 \cdot 10^3$ клітин \cdot хв (рис.1).

Заплення при гломерулярних захворюваннях нирок ініціюється та супроводжується зростанням генерування РФК та NO, що в подальшому викликає зростання рівнів синтезу прозапальних цитокінів, - інтерлейкін-11 (ІІ-11), фактор некрозу

пухлин- α (TNF- α), ІІ-6 та ін. гломерулярними ендотеліальними клітинами, макрофагами. Вищевказані молекули виступають як тригери для клітинних реакцій в зоні запалення, зокрема для інфільтрації макрофагів, активації мезангіальних клітин. У результаті цього пошкодження клубочків посилюється (13-18).

Утворені супероксидні радикали ініціюють пошкодження в результаті активації утворення вторинних РФК. Ферменти мембран мітохондрій чутливі до окисних пошкоджень, а порушення їх функціонування проявляється дефіцитом синтезу АТФ, що посилює ступінь клітинної гіпоксії, зростання рівнів РФК, порушення транспорту кальція, зміни проникності мітохондріальних транзитних пор, призводить до активації різних клітинних месенджерів (10,15,16).

Нами проведено дослідження рівнів гіпоксичних пошкоджень в організмі дітей з хронічним гломерулонефритом на основі визначення рівнів HIF-1 α в плазмі крові обстежених пацієнтів.

Отримані результати свідчать про наявність високих рівнів показника в усіх дітей з ХЗН порівняно з групою контролю. Крім того, показано, що стадія порушення функції нирок залежить від рівня HIF-1 α . Так, у дітей з хронічним гломерулонефритом та ХЗН I ст. рівень HIF-1 α перевищував показник групи контролю на 28,59% ($p < 0,01$). При порівнянні рівнів ГІФ-1 α в плазмі крові у дітей з хронічним гломерулонефритом ХЗН I ст. та хронічним гломерулонефритом ХЗН II-III ст., зареєстровано, що показник є вищим в групі з ХЗН II-III ст. (128,59% проти 141,25%, відповідно) ($p < 0,01$) (рис. 2).

За методикою Шварца усім обстеженим дітям було проведено розрахунок рівня швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Так, діти з ХЗН II-III ст. мали знижений рівень швидкості клубочкової фільтрації. Середнє значення ШКФ у даній групі становило $60,67 \pm 4,45$ мл/мин на $1,73$ м 2 . У групі обстежених з ХЗН I ст. ШКФ становила $147,8 \pm 12,83$ мл/мин на $1,73$ м 2 , що свідчить про гіперфільтрацію, як ознаку первинних гіпоксично-індукованих гемодинамічних розладів на рівні нефрона.

В результаті проведеного кореляційного аналізу в обстежених нами пацієнтів з ХЗН виявлено прямий позитивний кореляційний зв'язок між рівнями HIF-1 α та рівнями протеїнурії ($r = 0,61$, $p < 0,01$) (рис.3). Отримані дані свідчать про безпосередню участь гіпоксичних пошкоджень у прогресуванні втрати функції нирок при ХЗН.

Клітинна гіпоксія є причиною посилення структурних та функціональних розладів нефрону, - порушення капілярного кровотоку, перитубулярного кровотоку внаслідок гломерулярних пошкоджень еферентних артеріол. В результаті останнього виникає неадекватність кровотоку в гломерулярному та тубулярному сегментах. Як ре-

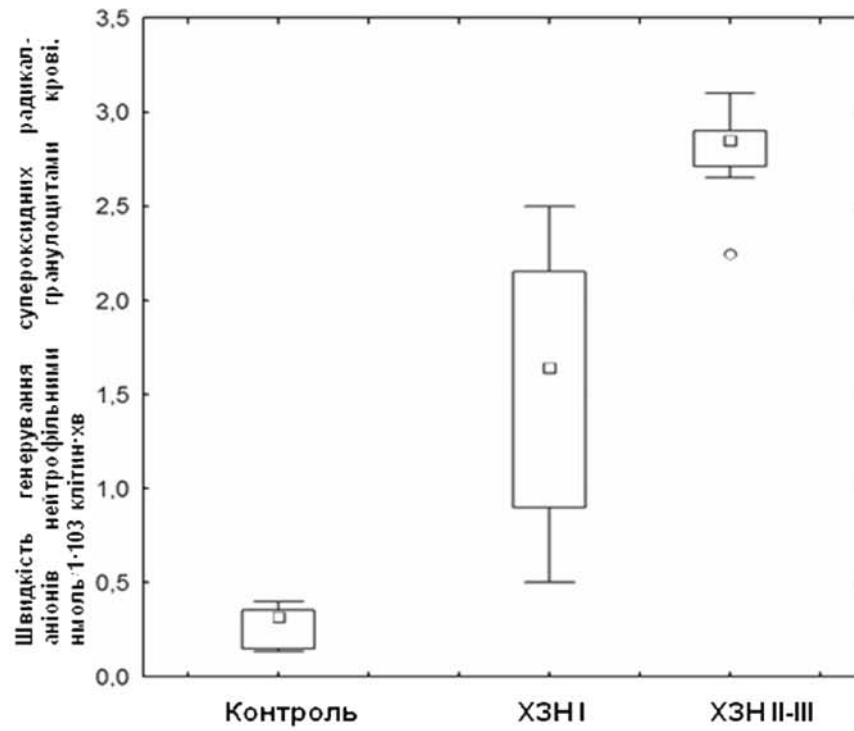
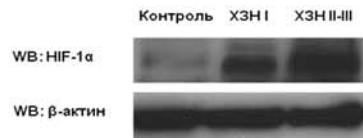


Рис. 1. Рівні запальної активації нейтрофільних гранулоцитів крові у дітей із хронічним гломерулонефритом

А)



Б)

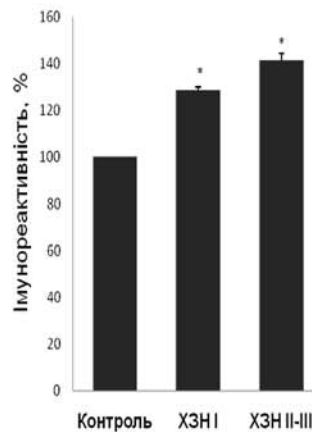


Рис. 2. Рівні гіпоксичних пошкоджень у дітей із ХЗН
А) – рівні ГІФ-1α у дітей з ХЗН. Б) – імунореактивність HIF-1α (імунореактивність у групі контролю прийнята за 100%). * - $p < 0,01$

зультат судинних розладів на рівні нефрону, хронічна гіпоксія прогресує. Цьому сприяють посилене споживання кисню в процесі гіперфільтрації та зниження дифузії кисню в результаті експансії зовнішньоклітинного матрикса. Крім пошкод-

жень клубочків, клітинна гіпоксія забезпечує тубулоінтерстиційні пошкодження. Найбільш чутливими при цьому є проксимально-тубулярні клітини. Останні підлягають процесу епітуліально-мезенхімальної трансформації, перетворюю-

чись на фіброblastи. Індуковані гіпоксією тубулоінтерстиційні пошкодження закінчуються інтерстиційним фіброзом, пошкодженням перитубулярних капілярів. Кінцевим результатом описаних процесів є прогресування порушення функції нирок у результаті пошкодження фільтраційного бар'єра, тубулоінтерстиційних порушень.

Висновки

1. Ступінь структурно-функціональних пошкоджень нирок у дітей з ХЗН (фільтраційний бар'єр, гемодинамічні порушення на рівні нефрона) залежить від рівнів клітинної гіпоксії.

2. Оцінка запалення при ХЗН за показниками активності запальних клітин, рівнів клітинної гіпоксії може бути використана як показники активності процесу та предикторів прогресування.

Перспективи подальших досліджень

Отримані дані є підґрунтям для створення удосконалених схем лікування. Зокрема, застосування комплексу засобів, що впливають на запалення (кортикостероїди, імуносупресори) та модуляторів процесів гіпоксії та окисної активації (антиоксиданти) є обґрунтованим в лікуванні ХЗН.

Література. 1. *Greenbaum L.A.* Current advances in chronic kidney disease in children: growth, cardiovascular, and neurocognitive risk factors / L.A. Greenbaum, B.A. Warady, S.L. Furth // *Semin Nephrol.* - 2009. - V.29. - P. 425-434. 2. *Kriz W.* Pathways to nephron loss starting from glomerular diseases-insights from animal models / W. Kriz, M. Le Hir // *Kidney Int.* - 2007. - V. 67, No. 2. - P. 404-419. 3. *Theilig F.* Spread of glomerular to tubulointerstitial disease with a focus on proteinuria / F. Theilig // *Annals of Anatomy.* - 2010. - V. 192. - P. 125-132. 4. *Silverstein D.M.* Inflammation in chronic kidney disease: role in the progression of renal and cardiovascular disease / D.M. Silverstein // *Pediatr Nephrol.* - 2009. - V. 24. - P. 1445-1452. 5. *Costa E.* Inflammation, T-Cell phenotype, and inflammatory cytokines in chronic kidney disease patients under hemodialysis and its relationship to resistance to recombinant human erythropoietin therapy / E. Costa, M. Lima, J.M. Alves [et al.] // *J Clin Immunol.* - 2008. - V. 28. - P. 268-275. 6. *Yu X.* Transient hypoxia-inducible factor activation in rat renal ablation and reduced fibrosis with L-mimosine / X. Yu, Y. Fang, X. Ding [et al.] // *Nephrology (Carlton).* - 2011, July 20. - on-line published. 7. *Ola M.S.* Role of Bcl-2 family proteins and caspases in the regulation of apoptosis / M.S. Ola, M. Nawaz, H. Ahsan // *Mol Cell Biochem.* - 2011 (published on-line). 8. *Morigi M.* Protein overload-induced NF-kappaB activation in proximal tubular cells requires H(2)O(2) through a PKC-dependent pathway / M. Morigi, D. Macconi, C. Zoja [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2002. - V. 13, No. 5. - P. 1179-1189. 9. *Schreiner G.F.* Renal toxicity of albumin and other lipoproteins / G.F. Schreiner // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* - 1992. - V. 4, No. 4. - P. 369-373. 10. *Buelli S.* Protein load impairs factor H binding promoting complement-dependent dysfunction of proximal tubular cells / S. Buelli, M. Abbate, M. Morigi [et al.] // *Kidney Int.* - 2009. - V. 75, No. 10. - P. 1050-1059. 11. *Майданник В.Г.* Захист геному дітей і підлітків з артеріальною гіпертензією від окисних модифікацій / В.Г. Майданник,

С.А. Бурлака, С.П. Сидорик [та ін.] // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* - 2007. - № 6. - С. 5-8. 12. *Майданник В.Г.* Корекція мітохондріального окисного стресу при первинній артеріальній гіпертензії у дітей / В.Г. Майданник, М.В. Хайтович, С.А. Бурлака [та ін.] // *Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.* - 2008. - Т.1, №16. - С. 161-166. 13. *Kriz W.* Pathways to nephron loss starting from glomerular diseases-insights from animal models / W. Kriz, M. Le, H. Hir // *Kidney Int.* - 2007. - V. 67, No. 2. - P. 404-419. 14. *Morigi M.* Protein overload-induced NF-kappaB activation in proximal tubular cells requires H₂O₂ through a PKC-dependent pathway / M. Morigi, D. Macconi, C. Zoja [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2002. - V. 13, No. 5. - P. 1179-1189. 15. *Morrissey J.* Nitric oxide generation ameliorates the tubulointerstitial fibrosis of obstructive nephropathy / J. Morrissey, S. Ishidoya, R. McCracken [et al.] // *J Am Soc Nephrol.* - 1996. - V.7. - P. 2202-2212. 16. *Rosenberger C.* Up-regulation of HIF in experimental acute renal failure: Evidence for a protective transcriptional response to hypoxia / C. Rosenberger, S.N. Heyman, S. Rosen [et al.] // *Kidney Int.* - 2005. - V. 67. - P. 531-542. 17. *Greijer A.E.* The role of hypoxia inducible factor 1 (HIF-1) in hypoxia induced apoptosis / A.E. Greijer, L.E. Vanderwall // *J Clin Pathol.* - 2007. - V. 57. - P. 1009-1014.

ГИПОКСИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Е. А. Бурлака

Резюме. Показано, что патогенез хронического заболевания почек (ХЗП) сопровождается формированием клеточной гипоксии. Обнаружена зависимость степени структурно-функциональных повреждений почек - фильтрационного барьера и гемодинамических нарушений нефрона, у детей с ХЗП от уровня клеточной гипоксии. Оценка активности уровня воспаления при ХЗП по показателям активности воспалительных клеток, уровней клеточной гипоксии (ГИФ-1α) может быть использована в качестве показателей активности процесса и предикторов прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: хроническое заболевание почек, прогрессирование, клеточная гипоксия, воспаление.

HYPOXIC INJURIES IN PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN

Ye. A. Burlaka

Abstract. We have shown that pathogenesis of Chronic Kidney Disease (CKD) is accompanied by the formation of cellular hypoxia. It has been revealed that the severity of structural and functional kidney damage, - filtration barrier and hemodynamic disorders in nephron in children with CKD are determined by levels of cellular hypoxia. Assessment of activity level of inflammation in CKD in terms of activity of inflammatory cells, cellular levels of hypoxia (HIF-1α) can be used as indicators of activity level course and predictors of disease progression.

Keywords: chronic kidney disease, progression, cellular hypoxia, inflammation.

**O. O. Bohomolets National Medical University (Kyiv)
Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)**

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.25-28.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент - проф. Ю. С. Роговий

© С. А. Бурлака, 2012

УДК 616.972:618.3 (477.85)

М. Ю. Гаєвська
О. І. Денисенко
М. П. Перепічка

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СИФІЛІТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Ключові слова: сифіліс,
вагітність, епідеміологія, клінічні
прояви.

Резюме. У статті представлено дані щодо епідеміології та клініко-серологічних особливостей сифілітичної інфекції у вагітних Чернівецької області, що слід враховувати при плануванні діагностичних, лікувально-профілактичних та санітарно-освітніх заходів щодо даної категорії пацієнтів.

Вступ

Актуальною проблемою сучасної дерматовенерології залишається сифілітична інфекція, яка не тільки вражає шкіру, слизові оболонки та внутрішні органи пацієнтів [1, 13], але й може ускладнювати перебіг вагітності [2, 5] та передаватися від хворої матері потомству з розвитком вродженого сифілісу в дітей, що в цілому визначає важливе медичне та соціальне значення даної інфекції [6, 7, 15].

В останні роки дерматовенерологи відзначають патоморфоз клінічних проявів як захворювань шкіри, так й інфекцій, що передаються статевим шляхом, зокрема сифілісу, для якого притаманним є атиповий перебіг, слабкопозитивні результати лабораторних досліджень, що утруднює його діагностику та є причиною несвоєчасного лікування пацієнтів, у тому числі й хворих на сифіліс вагітних жінок [3, 12, 14].

Водночас вирішальне значення в плані попередження вродженого сифілісу є виявлення сифілітичної інфекції в ранні терміни (у першій половині) вагітності, коли сучасні методи специфічного етіотропного лікування забезпечують санацію організму матері й плода [2, 7, 13].

У зв'язку з цим, актуальним спрямуванням сучасної венерології є встановлення епідеміологічних, клінічних та лабораторних особливостей сифілітичної інфекції у вагітних жінок з метою їх своєчасної діагностики й лікування та попередження вродженого сифілісу в дітей, що є особливо важливим для забезпечення здорового покоління держави [9, 10, 11].

Мета дослідження

Встановити епідеміологічні, клінічні та серологічні особливості сифілітичної інфекції у вагітних жінок Чернівецької області.

Матеріал і методи

Проведено аналіз даних медичних карт 51 вагітних, хворих на сифіліс, які знаходилися на ста-

© М.Ю. Гаєвська, О.І. Денисенко, М.П. Перепічка, 2012

ціональному лікуванні в Чернівецькому обласному шкірно-венерологічному диспансері (ОШВД) упродовж 2006-2010 рр. У хворих на сифіліс вагітних жінок вивчали дані анамнезу, клінічні та серологічні особливості сифілітичної інфекції. У процесі обстеження й лікування хворим проводили комплекс серологічних реакцій (КСР) на сифіліс на базі серологічної лабораторії ОШВД, який включав мікрореакцію преципітації з кардіоліпіновим антигеном (якісну й кількісну) та реакцію зв'язування комплемента (реакцію Вассермана) із трепонемним та кардіоліпіновим антигенами (якісну й кількісну) за стандартними методиками [8].

Обговорення результатів дослідження

Серед 51 вагітних, хворих на сифіліс, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому ОШВД упродовж 2006-2010 рр., більше половини (28 – 54,9%) осіб проживають на території міст, решта (23 особи – 45,1%) – у сільських населених пунктах Чернівецької області. Розподіл хворих на сифіліс вагітних жінок за віком і місцем проживання наведено в табл. 1.

Згідно із даними, наведеними в табл. 1, серед вагітних Чернівецької області, хворих на сифіліс у 2006-2010 рр., найбільшу частку (49,0%) склали пацієнтки 21-25 років – активного репродуктивного віку, які частіше були мешканцями сільських населених пунктів (27,4% проти 21,6% – жителів міст), четверту частину (25,5%) склали особи 26-30 років із переважанням мешканців міст (15,7% проти 9,8% – жителів сіл), рідше на сифіліс хворіють вагітні 31-35 років (13,7%) і 19-20 років (9,8%) із переважанням частки осіб – мешканців міст (відповідно 11,7% і 5,9% проти 2,0% і 3,9% – мешканців сіл).

Слід відзначити, що лише 5 (9,8%) вагітних жінок, хворих на сифіліс, мали вищу освіту, кожна четверта (12 осіб – 23,5%) вагітна – середню спеціальну, а більше половини (34 особи – 66,7%) хворих – мали лише середню або неповну серед-

Таблиця 1

Розподіл вагітних жінок Чернівецької області, хворих на сифіліс, за віком та місцем проживання

Вік жінок (у роках)	Жителі міста		Жителі села		Абсолютне число	Відносне число (%)
	Абсолютне число	Відносне число (%)	Абсолютне число	Відносне число (%)		
19-20	3	5,9	2	3,9	5	9,8
21-25	11	21,6	14	27,4	25	49,0
26-30	8	15,7	5	9,8	13	25,5
31-35	6	11,7	1	2,0	7	13,7
36-40	0	0	1	2,0	1	2,0
старше 41	0	0	0	0	0	0
Разом:	28	54,9	23	45,1	51	100,0

Таблиця 2

Розподіл вагітних жінок Чернівецької області, хворих на сифіліс, за клінічним діагнозом

Клінічний діагноз (код за МКХ-10)	Кількість хворих	
	абсолютні числа	відносні числа (%)
Сифіліс первинний (A 51.0) (Lues I)	1	2,0
Сифіліс вторинний шкіри та слизових оболонок (A 51.3), у т.ч:	10	19,6
- Сифіліс вторинний свіжий (Lues II recens)	3	5,9
- Сифіліс вторинний рецидивний (Lues II recidiva)	7	13,7
Сифіліс латентний ранній (A 51.5) (Lues latens praecox)	40	78,4
Разом:	51	100,0

ню освіти. Переважна більшість (42 – 82,4%) вагітних жінок, хворих на сифіліс, були не працюючими особами (домогосподарки) або працювали в приватній сфері діяльності.

Згідно з даними анамнезу, переважна більшість вагітних Чернівецької області, хворих на сифіліс в 2006-2010 рр., перебували в шлюбі – 37 осіб (72,5%), водночас кожна четверта вагітна (14 осіб – 27,5%), хвора на сифіліс, завагітніла і заразилася сифілітичною інфекцією внаслідок позашлюбних статевих контактів.

Слід також зазначити, що у переважної більшості вагітних (47 осіб – 92,1%) сифілітична інфекція була виявлена лікарем акушер-гінекологом при обстеженні в жіночій консультації з приводу вагітності, три (5,9%) вагітні звернулися самостійно за медичною допомогою до лікаря-дерматовенеролога у зв'язку з висипкою на шкірі та одна (2,0%) пацієнтка була виявлена хірургом у зв'язку з висипкою в перианальній ділянці.

Важливо відзначити, що більшість (47 – 92,1%) вагітних, хворих на сифіліс, були інформовані про наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, зокрема сифіліс, однак їх знання про ці інфекції, їх клінічні прояви та методи профілактики були поверхневими, часто узагальненими.

Розподіл вагітних жінок Чернівецької області, хворих на сифіліс у 2006-2010 рр., за клінічним діагнозом, наведено в табл. 2.

Згідно даних, наведених у табл. 2, у переважної більшості (у 47 осіб – 92,1%) вагітних жінок Чернівецької області, хворих на сифіліс у 2006-2010 рр., діагностовано пізні форми інфекції (сифіліс латентний ранній – у 78,4%, сифіліс вторинний рецидивний – у 13,7%), які вважають найбільш небезпечними для майбутньої дитини в плані загибелі плода чи розвитку вродженого сифілісу [4, 6].

Згідно аналізу клінічних проявів активних форм сифілісу у вагітних жінок, у пацієнтки з діагнозом первинного сифілісу відзначали прояви твердого шанкеру (первинної сифіломи) в ділянці вульви та наявність регіонарного лімфаденіту в пахвинній ділянці. У трьох вагітних, хворих на сифіліс вторинний свіжий, виявлено типову розеолезну висипку на тулубі й кінцівках, а також ознаки специфічної сифілітичної ангіни. Серед 7 вагітних, у яких діагностовано сифіліс вторинний рецидивний, переважали вегетуючі папули аногенітальної ділянки (у 5 осіб), поодинокі дисеміновані папули тулуба і кінцівок (у 4 осіб), малочисельна згрупована розеолезна висипка тулуба (у 3 осіб), поодинокі папули слизових оболонок рота (у 3 осіб) та рогові папули долоней і підощв (у двох осіб), практично в усіх вагітних (у 6 осіб) встановлено ознаки специфічної ангіни.

Із клінічних особливостей перебігу сифілісу також відзначено менш виразну реакцію лімфатичних вузлів (помірний чи незначний лімфаденіт) практично у кожній другій (у 22 – 43,1%) вагітній жінки.

Діагноз сифілісу латентного раннього вагітним жінкам виставляли на підставі анамнезу хвороби та епідеміологічного анамнезу, відсутності специфічних проявів сифілісу на шкірі й слизових оболонках за наявності позитивних результатів серологічних реакцій на сифіліс.

Аналіз результатів серологічного дослідження крові у хворих на сифіліс вагітних жінок виявив низькі титри КСР (3+, 4+ з титрами 1:4–1:10) у більшості (у 44 – 86,3%) пацієнток, середні і високі титри КСР (1:40 – 1:80) встановлено лише в 7 (13,7%) хворих на сифіліс вагітних.

Аналіз даних щодо термінів вагітності, в які у вагітних жінок була виявлена сифілітична інфекція, засвідчив, що сифіліс у ранні, сприятливі для лікування жінки і дитини, строки вагітності (в I триместрі) встановлено лише у 8 (15,7%) осіб, у II триместрі – у 21 (41,2%) жінки і найбільша кількість хворих (22 – 43,1%) була виявлена лише у III триместрі вагітності. У цілому, в першій половині вагітності, коли адекватна специфічна терапія хворої матері, проведена до 20 тижнів вагітності, дозволяє з великою вірогідністю попередити вроджений сифіліс у дитини [7], сифіліс був діагностований лише у 22 (43,1%) вагітних жінок, водночас у більшій частині (у 29 – 56,9%) обстежених вагітних сифіліс вперше був виявлений лише у другій половині вагітності, коли можливе трансплацентарне зараження плода сифілітичною інфекцією з негативними наслідками для майбутньої дитини.

Висновки

1. Серед вагітних жінок Чернівецької області, хворих на сифіліс у 2006-2010 рр., переважають (74,5%) особи активного репродуктивного віку (21-30 років), які частіше (54,9%) є жителями міст, більшість (72,5%) – перебувають у шлюбі, більше половини (66,7%) – мають лише середню або неповну середню освіту з недостатніми знаннями про венеричні захворювання, переважна кількість (82,4%) є не працюючими особами або працюють в приватній сфері, у більшості (92,1%) вагітних сифілітична інфекція була виявлена лікарем акушер-гінекологом при обстеженні з приводу вагітності, причому, лише у 43,1% жінок – у першій половині вагітності і більш, ніж у половини (56,9%) – у другій половині вагітності, коли можливе трансплацентарне зараження плода сифілітичною інфекцією.

2. У переважній більшості (92,1%) вагітних жінок Чернівецької області, хворих на сифіліс у 2006-2010 рр., діагностовано пізні форми інфекції – сифіліс латентний ранній (у 78,4%) та сифіліс

вторинний рецидивний (у 13,7%), які є найбільш небезпечними для майбутньої дитини в плані загибелі плода чи розвитку вродженого сифілісу. Особливостями клінічних проявів активних форм сифілісу у вагітних жінок є малочисельна висипка з переважною локалізацією в ділянці статевих органів, долонів і підшв та слизових оболонок ротової порожнини з невиразним чи помірним поліаденітом, у переважній більшості (86,3%) вагітних жінок реєструються низькі титри класичних серологічних реакцій на сифіліс.

3. Встановлені епідеміологічні та клінічні особливості сифілісу у вагітних жінок Чернівецької області свідчать про необхідність оптимізації диспансерної та санітарно-освітньої роботи з метою виявлення даної інфекції в більш ранні терміни вагітності та розширення знань населення краю щодо клінічних проявів та методів профілактики сифілітичної інфекції.

Перспективи подальших досліджень

Перспективою є аналіз ефективності лікування та завершення пологів у вагітних жінок, хворих на сифіліс, залежно від термінів лікування сифілітичної інфекції.

Література. 1. Айзятупов Ю. Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии : иллюстрированное руководство / Ю. Ф. Айзятупов. – Донецк : Каштан, 2010. – 559 с. 2. Лосева О. К. Сифилис и беременность / О. К. Лосева // Венеролог. – 2005. – № 8. – С. 13-20. 3. Мавров Г. И. Проблемы современной сифилитологии / Г. И. Мавров // Дерматол. та венерол. – 2006. – № 2. – С. 9-22. 4. Мавров И. И. Характер и медико-социальные проблемы скрытого сифилиса / И. И. Мавров, Ю. В. Щербакова, В. В. Процак // Дерматол. та венерол. – 2009. – № 1(43). – С. 47-51. 5. Пасичник І. П. Сучасні аспекти впливу сифілісу на перебіг вагітності та адаптацію новонароджених // Дерматол. та венерол. – 2008. – № 3 (41). – С. 47-52. 6. Пацеля М. В. Сифілітична інфекція та її наслідки у вагітних жінок / М. В. Пацеля // Репродуктивное здоровье у женщины. – 2007. – № 1. – С. 222-224. 7. Перебіг вагітності та її результат у залежності від терміну лікуванні сифілітичної інфекції / Л. Д. Калюжна, М. В. Пацеля, М. В. Хіменко [та ін.] // Дерматол. та венерол. – 2008. – № 4 (42). – С. 34-40. 8. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / І. І. Мавров, О. П. Белозоров, Л. С. Тацька [та ін.]. – Харків : Факт, 2000. – 119 с. 9. Чакова Т. В. ИФА-диагностика сифилиса у беременных / Т. В. Чакова, О. Б. Немчинова // Рос. ж. кожн. и венер. болезней. – 2007. – № 2. – С. 64-66. 10. Antenatal syphilis serology in pregnant women and follow-up of their infants in northern Italy / A. Marangoni, A. Moroni, E. Tridapalli [et al.] // Clin. Microbiol. Inf. – 2008. – Vol. 14, № 11. – P. 1065-1068. 11. Buv A. Should all pregnant women be screened for syphilis? / A. Buv // Women's Health. – 2007. – Vol. 3, № 5. – P. 547-555. 12. Clinical and serological evaluation of neonates for congenital syphilis: a continuing diagnostic dilemma / J. B. Stoll, F. K. Lee, S. Larsen [et al.] // J. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 173, № 2. – P. 1093-1099. 13. De Maubeuge J. The syphilis / J. De Maubeuge // Rev. Med. Brux. – 2005. – Vol. 26. – P. 364-366. 14. Lautenschlager S. Cutaneous manifestations of syphilis: recognition and management uthor / S. Lautenschlager // Amer. J. Clin. Dermatol. – 2006. – Vol. 7, № 5. – P. 291-304. 15. Lugo A. Congenital syphilis / A. Lugo, S. Sanchez, J. Sanchez // Pediatr. Dermatol. – 2006. – Vol. 23, № 3. – P. 16-23.

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ
ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН
ЧЕРНОВИЦКОЙ ОБЛАСТИ***М.Ю. Гавская, О.И. Денисенко, М.П. Перепичка*

Резюме. В статье представлены данные об эпидемиологии и клинко-серологических особенностях сифилитической инфекции у беременных женщин Черновицкой области, что следует учитывать при планировании диагностических, лечебно-профилактических и санитарно-просветительных мероприятий относительно данной категории пациентов.

Ключевые слова: сифилис, беременность, эпидемиология, клинические проявления.

UDC 616.9726:618.3 (477.85)**PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF
SYPHILITIC INFECTION IN PREGNANT WOMEN IN
THE CHERNIVTSI REGION***M. Yu. Hayska, O. I. Denysenko, M. P. Perepichka*

Purpose. To determine epidemiological, clinical and serological characteristics of syphilitic infection in pregnant women from Chernivtsi region.

Design / approach. An analysis of the anamnesis data, clinical manifestations and serological tests was performed in 51 pregnant women with syphilis that took the stationary treatment in the Chernivtsi regional skin-venereal dispensary in 2006-2010.

Findings. Among pregnant women from the Chernivtsi region with syphilis in 2006-2010 majority (74,5%) are the persons in active reproductive age (21-30 years old), married (72,5%) high educated or insufficient high educated (66,7%), frequently (54,9%) urban habitants; in majority (78,4%) – latent early syphilis was diagnosed, in 13,7% - secondary recurrent syphilis with scanty skin lesions, with moderate polyadenitis and low titers in CCR; more than half of (56,9%) women – syphilis was detected in the second half of pregnancy when can be the risk of transplacental fetus infection.

Research limitations / implications. Determined epidemiological and clinical characteristics of syphilis in pregnant women from the Chernivtsi region are indicative of the necessity of the dispensatory and sanitary-preventive measures aimed on the detection of syphilitic infection in the women with early term of the pregnancy.

Orinality / value. The data according to epidemiology and clinical-serological peculiarities of syphilitic infection in pregnant women in Chernivtsi region that should be considered in the planning of diagnostic, medical-prophylactic and sanitary-educational measures for this category of the patients are presented in the article.

Key words: syphilis, pregnancy, epidemiology, clinical manifestations.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)*Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.29-32.**Надійшла до редакції 07.02.2012**Рецензент – проф. А. М. Сокол**© М.Ю. Гавська, О.І. Денисенко, М.П. Перепичка, 2012*

В. Ю. Гарбузова
Ю. О. Атаман
О. І. Матлай
О. А. Обухова
Є. І. Дубовик
А. О. Бороденко
О. В. Атаман

АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКУ THR83ALA ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА МАТРИКСНОГО GLA-ПРОТЕЇНУ З ІШЕМІЧНИМ АТЕРОТРОМБОТИЧНИМ ІНСУЛЬТОМ В ОСІБ РІЗНОЇ СТАТІ

Сумський державний університет

Ключові слова: матриксний Gla-протеїн, алельний поліморфізм, ішемічний інсульт.

Резюме. Наведено результати визначення Thr83Ala (rs4236) поліморфізму гена матриксного Gla-протеїну (MGP) у 170 хворих з ішемічним атеротромботичним інсультом і 124 здорових індивідумів (контрольна група). Встановлено, що у хворих з інсультом співвідношення гомозигот за основним алелем, гетерозигот і гомозигот за мінорним алелем становить 39,4%, 48,8% і 11,8% (у контролі – 34,7%, 53,2%, 12,1%, $P=0,701$ за χ^2 -критерієм). У жінок, що є носіями Ala/Ala-варіанту поліморфізму, ішемічний атеротромботичний інсульт виникає частіше, ніж у чоловіків з таким само генотипом. Одержані дані свідчать про те, що заміна треоніну на аланін у молекулі MGP, зумовлена поліморфізмом 4-го екзону, має стосунок до збільшення ймовірності розвитку інсультів в осіб жіночої статі в даного регіону.

Вступ

Вивчення ролі генетичних чинників у розвитку найпоширеніших мультифакторіальних хвороб є сьогодні однією з актуальних проблем як теоретичної, так і клінічної медицини. З відкриттям явища однунуклеотидного (алельного) поліморфізму генів постала проблема його зв'язку із серцево-судинними недугами, що є основною причиною смертності в економічно розвинутих країнах. Ідеться, зокрема, про гострі порушення коронарного і мозкового кровообігу та їх тяжкі наслідки – інфаркт міокарда та інсульти.

Серед великої кількості генетичних чинників, що можуть мати стосунок до уражень артеріальних судин серця і головного мозку, називають гени, причетні до регуляції обміну кальцію і неорганічного фосфору у тканинах, і з якими може бути пов'язана кальцифікація кровоносних судин. До таких, зокрема, належить ген матриксного Gla-протеїну (MGP) – білка, що запобігає ектопічній мінералізації, а отже, і відкладанню солей кальцію в структурах артеріальної стінки [12,13]. Зазначений патологічний процес може виявляти себе обвапненням середнього шару судинної стінки (артеріосклероз Менкеберга) і (або) кальцифікацією атероматозних бляшок [5,7,9,10].

У більшості опублікованих робіт, присвячених поліморфізму гена MGP і його асоціації з серцево-судинними хворобами, досліджувався зв'язок трьох основних варіантів такого поліморфізму (T-138C, G-7A, Thr83Ala) з розвитком інфаркту міокарда [1,8], кальцифікації коронарних артерій [4,14], мінералізації атероматозних бляшок [11], зі

смертністю від серцево-судинних ускладнень хворих із хронічною нирковою недостатністю [3]. Що стосується впливу наведених вище варіантів однунуклеотидного поліморфізму на розвиток ішемічного інсульту, то ця проблема досліджується вперше.

Представлену роботу виконано в рамках теми наукових досліджень з держбюджетним фінансуванням “Визначення ролі поліморфізму поодиноких нуклеотидів у розвитку склеротичних уражень кровоносних судин”, № 91.01.01.11-12.

Мета дослідження

Провести аналіз асоціації одного з алельних поліморфізмів гена MGP, Thr83Ala, з розвитком ішемічного атеротромботичного інсульту (ІАТІ) в осіб різної статі.

Матеріал і методи

У роботі використано венозну кров 170 хворих з ІАТІ (42,4% жінок і 57,6% чоловіків) віком від 40 до 85 років (середній вік – 64,7±0,73 роки), що перебували на диспансерному обліку в поліклінічному відділенні Сумської клінічної лікарні №5.

Ішемічний характер інсульту встановлювався за даними анамнезу і клінічної картини хвороби, даних МРТ-дослідження головного мозку. Патогенетичний варіант інсульту визначали відповідно до критеріїв TOAST [2], на підставі анамнестичних даних і особливостей клінічного перебігу хвороби, даних ультразвукової доплерографії магістральних артерій голови, ЕКГ.

Контрольна група складалася зі 124 пацієнтів, в яких відсутність серцево-судинної патології підтвер-

джували шляхом збирання анамнестичних даних, зняття ЕКГ і вимірювання артеріального тиску. Контрольна група і група хворих з ІАТІ не відрізнялися за співвідношенням осіб різної статі ($P=0,294$ за χ^2 -критерієм), проте середній вік першої (76,7 \pm 0,93 роки) був істотно вищим, ніж другої ($P < 0,001$).

Визначення Thr83Ala (rs4236) поліморфізму гена *MGP* проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виділенні їх шляхом електрофорезу в агарозному гелі.

Для генотипування венозну кров набирали в стерильних умовах в моновети об'ємом 2,7 мл з калієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти ("Sarstedt", Німеччина), що слугувала антикоагулянтом. Кров заморожували і зберігали при температурі -20°C . ДНК з неї виділяли, використовуючи набори "Изоген" (Росія). Ампліфікацію ділянки гена, що містить сайт Thr83Ala поліморфізму в 4-му екзоні гена *MGP*, проводили за допомогою пари специфічних праймерів: прямого (sense) – 5'-TCAATAGGGAAGCCTGTGATG-3' і зворотного (antisense) – 5'-AGGGGGATACAAAATCAGGTG-3'. Програма ампліфікації була такою: денатурація – 94°C (50 с), гібридизація праймерів – $64,5^{\circ}\text{C}$ (45 с), елонгація – 72°C (1 хв), разом 33 цикли. У подальшому 6 мкл продукту ампліфікації інкубували при 37°C протягом 18 годин із 3 ОД рестриктази *Eco477* у буфері R такого складу: 10 мМ трис-НСІ (рН 8,5), 10 мМ хлориду магнію 100 мМ хлориду калію і 0,1 мг/мл альбуміну. Наявність у 3748 позиції гена *MGP* аденіну перешкоджає рестрикції, а при заміні аденіну на тимін рестриктаза розщеплює ампліфіковану ділянку 4-го екзону (довжина – 173 пари азотистих основ) на два фрагменти: 127 і 46 пар основ (рис. 1).

Ампліфікати одержаного фрагмента гена *MGP* після рестрикції розділяли в 2,5% агарозному гелі, що містив бромистий етидій. Горизонтальний електрофорез (0,1А; 140V) проводили протягом 20 хв. Візуалізацію ДНК після електрофорезу здійснювали за допомогою транслюмінатора ("Біоком", Росія).

Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS-17. При цьому достовірність відмінностей визначали за χ^2 -критерієм. Значення $P < 0,05$ вважали достовірним.

Обговорення результатів дослідження

Генотипування хворих з ІАТІ та пацієнтів контрольної групи за Thr83Ala поліморфізмом гена *MGP* дало змогу встановити частоту, з якою зустрічаються певні варіанти цього гена, а також порівняти їх між групами загалом і за статтю.

На рис. 2 наведено частоту виявлення різних алейних варіантів даного поліморфізму в пацієнтів порівнюваних груп. Так, встановлено, що у хворих з ІАТІ співвідношення гомозигот за основним алелем (Thr/Thr), гетерозигот (Thr/Ala) і гомозигот за мінорним алелем (Ala/Ala) складає 39,4%, 48,8% і 11,8%, а в контрольній групі – відповідно 34,7%, 53,2% і 12,1%. При цьому відмінності частоти зазначених генотипів між групою хворих з ІАТІ та контрольною групою були статистично недостовірними ($P=0,701$ за χ^2 -критерієм).

Розподіл частот алейних варіантів поліморфізму Thr83Ala за статтю в групах порівняння подано в табл. 1. Як випливає з наведених даних, частота різних варіантів даного поліморфізму істотно не відрізняється у хворих з ІАТІ та пацієнтів контрольної групи, якщо порівнювати окремо жінок і чоловіків.

У табл. 2 представлено порівняльні дані про частоту варіантів поліморфізму Thr83Ala у жінок і чоловіків у контрольній групі і у хворих з ІАТІ. Одержані результати свідчать про відсутність статистично значимих відмінностей між особами жіночої і чоловічої статі як серед пацієнтів з ІАТІ ($P=0,176$), так і в контролі ($P=0,131$).

Тільки при проведенні ще одного аналізу, який передбачав поділ пацієнтів на групи за варіантами Thr83Ala поліморфізму, було виявлено відмінність між особами жіночої і чоловічої статі (табл. 3). Так, з'ясувалося, що у жінок, які є носіями мінорного ("патологічного") варіанту Ala/Ala, ІАТІ виникає частіше, ніж у чоловіків з таким само генотипом ($P=0,012$).

Таблиця 1

Вплив алейного поліморфізму Thr83Ala гена *MGP* на розвиток ішемічного атеротромботичного інсульту у жінок і чоловіків

Генотип	Жінки		Чоловіки	
	Контроль	Інсульт	Контроль	Інсульт
Thr/Thr	18 (40,0%)	23 (31,9%)	25 (31,6%)	44 (44,9%)
Thr/Ala	25 (55,6%)	38 (52,8%)	41 (51,9%)	45 (45,9%)
Ala/Ala	2 (4,4%)	11 (15,3%)	13 (16,5%)	9 (9,2%)
Разом	45 (100%)	72 (100%)	79 (100%)	98 (100%)
χ^2	3,477		4,154	
P	0,176		0,125	

Примітка. Подано частоту генотипу в абсолютних одиницях і відсотках. P – статистична значимість відмінностей між порівнюваними групами за χ^2 -критерієм Пірсона

Таблиця 2

Частота генотипів за Thr83Ala поліморфізмом гена MGP у жінок і чоловіків у контрольній групі і в хворих з ішемічним інсультом

Генотип	Контроль		Інсульт	
	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки
Thr/Thr	18 (40,0%)	25 (31,6%)	23 (31,9%)	44 (44,9%)
Thr/Ala	25 (55,6%)	41 (51,9%)	38 (52,8%)	45 (45,9%)
Ala/Ala	2 (4,4%)	13 (16,5%)	11 (15,3%)	9 (9,2%)
Разом	45 (100%)	79 (100%)	72 (100%)	98 (100%)
χ^2	4,068		3,477	
P	0,131		0,176	

Примітка. див. табл. 1

Таблиця 3

Частота ішемічних інсультів у жінок і чоловіків з різними варіантами генотипу за Thr83Ala поліморфізмом гена MGP

	Thr/Thr		Thr/Ala		Ala/Ala	
	Інсульт (-)	Інсульт (+)	Інсульт (-)	Інсульт (+)	Інсульт (-)	Інсульт (+)
Жінки	18 (41,9%)	23 (34,3%)	25 (37,9%)	38 (45,8%)	2 (13,3%)	11 (55,5%)
Чоловіки	25 (58,1%)	44 (65,7%)	41 (62,1%)	45 (54,2%)	13 (86,7%)	9 (45,0%)
Разом	43 (100%)	67 (100%)	66 (100%)	83 (100%)	15 (100%)	20 (100%)
χ^2	0,636		0,941		6,374	
P	0,425		0,332		0,012	

Примітка. див. табл. 1

Молекула MGP (мол. маса 10 кДа) складається з 84 амінокислотних залишків, 5 з яких представлено γ -карбоксиглютаміновою кислотою [6]. Залишки останньої (Gla) утворюються в результаті посттрансляційної модифікації синтезованого в клітинах MGP, суть якої полягає в карбоксилюванні глютамінової кислоти (Glu). Зазначена реакція каталізується ферментом γ -глютамилкарбоксилазою і є спряженою з окисненням відновленої форми вітаміну К (гідрохінону) в 2,3-епоксид вітаміну К [13].

Ген MGP у людини міститься в короткому плечі 12-ї хромосоми (12p13.1-p12.3). У ньому закодовано 84 амінокислотні залишки зрілого білка і 19 залишків трансмембранного сигнального пептиду. Довжина гена становить 3900 нуклеотидів, він складається з 4 екзонів, розділених трьома інтронами, на які припадає більш ніж 80% загальної довжини гена [6].

Молекула MGP містить, починаючи з N-кінця, три функціональні ділянки: (1) трансмембранний сигнальний пептид; (2) сайт, що розпізнається і-карбоксилазою; (3) домен, що містить залишки Gla. Кожна з цих ділянок кодується окремим екзоном гена MGP. Функція четвертого екзону невідома. Він кодує ділянку білка, що складається з 11 амінокислотних залишків (*a-helical domain*) і лежить між трансмембранним сигнальним пептидом та сайтом розпізнавання і-карбоксилази.

Суть однонуклеотидного поліморфізму Thr83Ala полягає в тому, що в 4-му екзоні гена MGP, у 3748

позиції, тимін заміщено на аденін. Це спричиняється до того, що 83-тя амінокислота молекули MGP треонін замінюється на аланін.

Зміна первинної структури білкових молекул може виявляти себе різноманітними функціональними порушеннями, у разі MGP слід чекати змін тих відомих ефектів білка, що пов'язані з його антикальциногенними властивостями. До таких, зокрема, належать (1) зв'язування з іонами кальцію і кристалами гідроксіапатиту; (2) зв'язування з компонентами позаклітинного матриксу; (3) взаємодія з кістковим морфогенетичним протеїном (BMP-2) та усунення ефектів останнього; (4) участь у регуляції апоптозу [5,7]. Чи змінюються зазначені вище ефекти MGP за умов Thr83Ala поліморфізму його гена – питання, яке ще залишається без відповіді.

Нині ж маємо кілька робіт, у яких вивчався зв'язок Thr83Ala поліморфізму з рівнем MGP у крові, з розвитком кальцифікації коронарних артерій та інфарктом міокарда. Так, Crosier et al. виявили статистично достовірний зв'язок між Thr83Ala поліморфізмом у здорових чоловіків і жінок (США), з одного боку, і концентрацією MGP крові, з другого [4]. У гомозигот за основним алелем концентрація MGP була найвища, у гомозигот за мінорним алелем – найнижча, у гетерозигот реєстрували проміжні величини цього показника.

У тій самій роботі [4] показано, що Thr83Ala поліморфізм має зв'язок з кальцифікацією коронарних артерій (ККА) у чоловіків, як самостійно, так і в поєднанні з іншими факторами ризику ате-

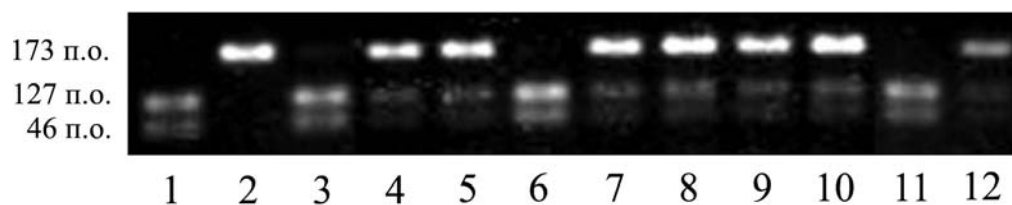


Рис. 1. Результати електрофорезу фрагментів гена MGP після проведення рестрикції для виявлення поліморфізму Thr83Ala. Доріжки 1, 3, 6, 11 відповідають Thr/Thr-генотипу; 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12 – Thr/Ala-генотипу; 2 – Ala/Ala-генотипу.

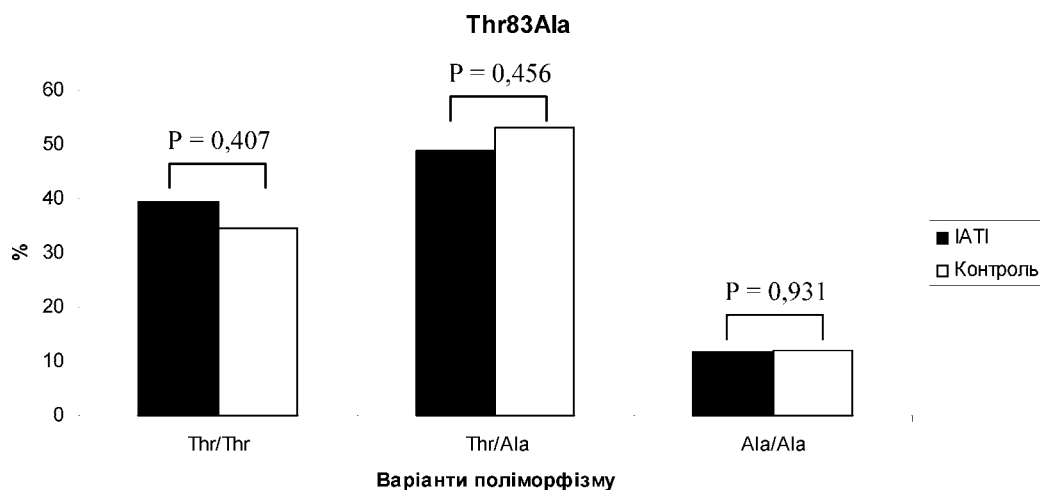


Рис. 2. Частота алейних варіантів гена MGP за поліморфізмом Thr83Ala у хворих з ішемічним атеротромботичним інсультом (чорні стовпчики) і в контрольній групі (білі стовпчики). P – статистична значимість відмінності показників за χ^2 -критерієм Пірсона

росклерозу. Водночас статистично достовірної асоціації цього самого поліморфізму з ККА у жінок не виявлено. Найбільш асоційованими з ККА були гомозиготи за мінорним алелем. У чоловіків з таким генотипом тяжкість ККА була достовірно нижчою, ніж у гомозигот за основним алелем.

Дуже слабкий зв'язок між Thr83Ala поліморфізмом MGP і кальцифікацією артерій було виявлено при дослідженні сонних і стегнових артерій у здорових волонтерів (AXA Study, Франція) [8]. Тільки серед тих, у кого при ультразвуковому дослідженні виявлено атеросклероз стегнових артерій з кальцифікацією бляшок, мінорний алель зустрічався частіше, ніж у суб'єктів, що мали бляшки без ознак їх кальцифікації.

Ще в одному дослідженні (ESTIM Study, Північна Ірландія, Франція) було показано, що частота алелів і розподіл генотипів за Thr83Ala поліморфізмом є однаковими у пацієнтів з інфарктом міокарда і в контрольній групі [8]. Тільки в одній підгрупі, у якій хворих і контрольних суб'єктів було розподілено на таких, що мають високий і низький ризик розвитку ішемічної хвороби серця, встановлено, що частота мінорного алелю 83Ala у хворих з інфарктом міокарда, що мають низький рівень факторів ризику, є більшою, ніж у відповідній контрольній підгрупі.

У виконаних нами раніше дослідженнях показано, що в групі хворих із гострим коронарним синдромом, до якого відносили нестабільну стенокардію та інфаркт міокарда, частота алелів і розподіл генотипів за Thr83Ala поліморфізмом є такими ж, як і в контрольній групі [1].

Представлені у цій роботі дані вказують на відсутність прямого зв'язку між Thr83Ala поліморфізмом гена MGP та IAT, що, власне, доповнює наш попередній висновок щодо асоціації даного поліморфізму з гострим коронарним синдромом. Аналіз статевих відмінностей показав, що належність до жіночої чи чоловічої статі істотно не впливає на зв'язок Thr83Ala поліморфізму з IAT. Не виявлено відмінностей і в розподілі генотипів за цим поліморфізмом окремо в контрольній групі пацієнтів і у хворих з IAT. Проте порівняння частоти IAT у жінок і чоловіків показало, що вона істотно відрізняються у носіїв мінорного ("патологічного") Ala/Ala-варіанту поліморфізму: в осіб жіночої статі, що мають такий генотип, IAT виникає значно частіше, ніж у чоловіків. Чинники, що лежать в основі виявлених статевих відмінностей, мають стати об'єктом подальших досліджень.

Висновки

1. В українській популяції поліморфізм Thr83Ala гена *MGP* не асоційований з розвитком ішемічного атеротромботичного інсульту.

2. Існують певні відмінності між особами жіночої і чоловічої статі щодо зв'язку Thr83Ala поліморфізму гена *MGP* з ішемічним інсультом. У жінок, що є носіями Ala/Ala-варіанту поліморфізму, ішемічний атеротромботичний інсульт виникає частіше, ніж у чоловіків з таким само генотипом.

Перспективи подальших досліджень

З урахуванням актуальності проблеми ішемічних інсультів подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення асоціації інших поліморфізмів гена *MGP*, зокрема T-138C, G-7A, з гострими порушеннями мозкового кровообігу.

Література. 1. *Garbuzova V.Yu.* Частота алейних варіантів гена матричного Gla-протеїну (*MGP*) у хворих з гострим коронарним синдромом / В.Ю.Гарбузова, В.Л.Гур'янова, А.Н.Пархоменко, В.Є.Досенко, О.В. Атаман // *Фізіол. ж.* – 2011. – Т. 57, №3 – С. 16-24. 2. *Adams H.P.* Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H.P.Adams, B.H.Bendixen, L.J.Kappelle, J.Biller, B.B.Love, D.L.Gordon, E.E. Marsh // *Stroke.* – 1993. – V. 24. – P. 35-41. 3. *Brancaccio D.* Matrix *GLA* protein gene polymorphisms: clinical correlates and cardiovascular mortality in chronic kidney disease patients / Brancaccio D., Biondi M.L., Gallieni M., Turri O., Galassi A., Cecchini F., Russo R.C., Andreucci V., Cozzolani T.B. // *Am. J. Nephrol.* – 2005. – V. 25. – P. 548-552. 4. *Crosier M.D.* Matrix *Gla* protein polymorphisms are associated with coronary artery calcification / Crosier M.D., Booth S.L., Peter I., Dawson-Hughes B., Price P.A., O'Donnell C.J., Hoffmann U., Williamson M.K., Ordovas J.M. // *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* – 2009. – V. 55. – P. 59-65. 5. *Doherty T.M.* Molecular, endocrine, and genetic mechanisms of arterial calcification / Doherty T.M., Fitzpatrick L.A., Inoue D., Qiao J.H., Fishbein M.C., Detrano R.C., Shah P.K., Rajavashisth T.B. // *Endocrine Rev.* – 2004. – V. 25. – P. 629-672. 6. *Farzaneh-Far A.* Polymorphism of the human matrix i-carboxyglutamic acid protein promoter alters binding of an activating protein-1 complex and is associated with altered transcription and serum levels / Farzaneh-Far A., Davies J.D., Braam L.A., Spronk H.M., Proudfoot D., Chan S.W., O'Shaughnessy K.M., Weissberg P.L., Vermeer C., Shanahan C.M. // *J. Biol. Chem.* – 2001. – V. 276. – P. 32466-32473. 7. *Guzman R.J.* Clinical, cellular, and molecular aspects of arterial calcification / Guzman R.J. // *J. Vasc. Surg.* – 2007. – V. 45 (Suppl A). – P. A57-A63. 8. *Herrmann S.M.* Polymorphisms of the human matrix *Gla* protein (*MGP*) gene, vascular calcification, and myocardial infarction / Herrmann S.M., Whatling C., Brand E., Nikaud V., Garipey J., Simon A., Evans A., Ruidavets L.B., Arveiler D., Luc G., Tiret L., Henney A., Cambien F. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2000. – V. 20. – P. 2386-2393. 9. *Jayalath R.W.* Aortic calcification / Jayalath R.W., Mangan S.H., Gollledge J. // *Eur. J. Endovasc. Surg.* – 2005. – V. 30. – P. 476-488. 10. *Johnson R.C.* Vascular calcification. Pathobiological mechanisms and clinical implications / Johnson R.C., Leopold J.A., Loscalzo J. // *Circ. Res.* – 2006. – V. 99. – P. 1044-1059. 11. *Kobayashi N.* T-138C polymorphism of matrix *Gla* protein promoter alters its expression but is not directly associated with atherosclerotic vascular calcification / Kobayashi N., Kitazawa R., Maeda S., Schurgers L.J., Kitazawa S. // *Kobe J. Med. Sci.* – 2004. – V. 50. – P. 69-81. 12. *Price P.A.* Warfarin-induced artery calcification is accelerated by growth and vitamin D / Price P.A., Faus S.A., Williamson M.K. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2000. – V. 20. – P. 317-327. 13. *Proudfoot D.* Molecular mechanisms mediating vascular calcification: role of matrix *Gla* protein / Proudfoot D., Shanahan

C.M. // *Nephrology (Carlton).* – 2006. – V. 11. – P. 455-461. 14. Taylor B.C. Matrix *Gla* protein and osteopontin genetic associations with coronary artery calcification and bone density: the CARDIA study / Taylor B.C., Schreiner P.J., Doherty T.M., Fornage M., Carr J.J., Sidney S. // *Hum. Genet.* – 2005. – V. 116. – P. 525-528.

АНАЛІЗ СВ'ЯЗИ Thr83Ala ПОЛІМОРФІЗМА ГЕНА МАТРИКСНОГО Gla-ПРОТЕЇНА С ІШЕМІЧЕСКИМ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИМ ІНСУЛЬТОМ У ОСОБІ РІЗНОГО ПОЛА

В. Ю. Гарбузова, Ю. А. Атаман, О. І. Матлай, О. А. Обухова, Е. І. Дубовик, А. А. Бороденко, А. В. Атаман

Резюме. Представлены результаты определения Thr83Ala (rs4236) полиморфизма гена матричного *Gla*-протеина (*MGP*) у 170 больных с ишемическим атеротромботическим инсультом (ИАТИ) и 124 здоровых индивидуумов (контрольная группа). Установлено, что у больных с ИАТИ соотношение гомозигот по основному аллелю, гетерозигот и гомозигот по минорному аллелю составляет 39,4%, 48,8% и 11,8% (в контроле – 34,7%, 53,2% и 12,1%, $P=0,701$ по χ^2 -критерию). У женщин, носителей Ala/Ala-варианта полиморфизма, ишемический атеротромботический инсульт возникает чаще, чем у мужчин с таким же генотипом. Полученные данные свидетельствуют о том, что замена треонина на аланин в молекуле *MGP*, обусловленная полиморфизмом 4-го экзона, имеет отношение к увеличению вероятности развития инсульта в особой женского пола в украинской популяции.

Ключевые слова: матричный *Gla*-протеин, аллельный полиморфизм, ишемический инсульт.

ANALYSIS OF THE ASSOCIATION BETWEEN THR83ALA POLYMORPHISM OF MATRIX GLA-PROTEIN GENE AND ISCHEMIC ATHEROTHROMBOTIC STROKE IN INDIVIDUALS OF DIFFERENT SEX

V. Yu. Garbuzova, Y. A. Ataman, O. I. Matlai, O. A. Obukhova, Ye. I. Dubovyk, A. A. Borodenko, A. V. Ataman

Objective. The objective of this study was to examine the association between Thr83Ala polymorphism of matrix *Gla*-protein (*MGP*) gene and ischemic atherothrombotic stroke (IATS) in male and female subjects of the Ukrainian population.

Methods. 170 IATS and 124 healthy controls were recruited to the study. *MGP* exon 4 Thr83Ala polymorphism (rs 4236) was examined using the polymerase chain reaction with subsequent restriction fragment length polymorphism analysis.

Results. The distribution of homozygous carriers of a major allelic variant, and heterozygous and homozygous minor allele variants of Thr83Ala polymorphism in patients with IATS was 39,4%, 48,8%, and 11,8% respectively. The corresponding distribution of variants in the control group was 34,7%, 53,2% and 12,1% ($p=0.701$ by χ^2 -test. In women who are carriers of Ala/Ala-variant, IATS occurs more often than in men with the same genotype ($p=0,012$).

Conclusion. The substitution of threonine to alanine due to *MGP* exon 4 Thr83Ala polymorphism is related to an increase in the likelihood of IATS in female persons in the Ukrainian population.

Key words: matrix *Gla* protein, gene polymorphism, ischemic stroke.

Sumy State University (Sumy)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.33-37.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. Л. П. Сидорчук

© В. Ю. Гарбузова, Ю. А. Атаман, О. І. Матлай, О. А. Обухова, Е. І. Дубовик, А. А. Бороденко, О. В. Атаман, 2012

УДК 616-056.52-08:616.36/.366-002.2

І. Б. Горбатюк**О. С. Хухліна****В. С. Гайдичук****О. С. Восвідка**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ВПЛИВ РОЗУВАСТАТИНУ ТА
МОСАПРИДУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ
СТАН ЕНДОТЕЛІЮ, ФІБРИНОЛІЗ,
ПРОТЕОЛІЗ ТА ГЕМОСТАЗ У ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ ТА
ХОЛЕСТЕРОЗ ЖОВЧНОГО МІХУРА ІЗ
КОМОРБІДНИМИ ІШЕМІЧНОЮ
ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ОЖИРІННЯМ****Ключові слова:** лікування, розува-
статин, мосаприд, холецистит,
ожиріння, ендотелій.**Резюме.** У роботі наведено аналіз динаміки змін клінічних, морфофункціональних, гемостазіологічних показників та показників систем фібринолізу й протеолізу у хворих на хронічний холецистит та холестероз жовчного міхура із коморбідними ішемічною хворобою серця та ожирінням в процесі комплексного лікування з використанням комплексу засобів розувастатину та мосаприду.**Вступ**

Важлива роль у розвитку та прогресуванні хронічного холециститу (ХХ) у хворих з надмірною масою тіла [2] та ішемічною хворобою серця (ІХС), окрім контамінації жовчного міхура (ЖМ) бактеріями та найпростішими, належить системному асептичному запаленню [6], що найбільш виражено на тлі фонових моторно-евакуаторних розладів жовчовивідних шляхів: дисфункції жовчного міхура та сфінктера Одді [8]. Серед численних факторів, що сприяють розвитку системного запалення має місце підвищення секреції гормонів жирової тканини – адипоцитокінів: лептину, резистину, які, крім впливу на метаболічні процеси [4,7], є прозапальними, стимулюють систему факторів клітинного та гуморального імунітету, систему прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлин-альфа, фактора росту фібробластів, епідермального фактора росту, низки інтерлейкінів (ІЛ): ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-18), активують системну агресію активними формами кисню та нітрогену [13], протеоліз, ацидоз, зниження протіоксидантного потенціалу крові та жовчі, які сприяють змінам чутливості рецепторів гормонів та нейромедіаторів, що беруть участь у регуляції кінетики, тонуусу м'язів ЖМ та сфінктерів жовчовивідних шляхів (холецистокініну, ацетилхоліну, секретину, серотоніну, монооксиду нітрогену (NO), вазоінтестинального пептиду (VIP), соматостатину (SOM та ін.).

Мета дослідження

Вивчити вплив розувастатину та мосаприду на перебіг хронічного холециститу та холестерозу жовчного міхура у хворих на ІХС, кардіосклероз © І. Б. Горбатюк, О. С. Хухліна, В. С. Гайдичук, О. С. Восвідка, 2012

роз та ожиріння, на функціональний стан ендотелію, систему фібринолізу, протеолізу та різні ланки гемостазу, інтенсивність оксидативного та нітрозитивного стресу, які є чинниками прогресування основного та коморбідних захворювань.

Матеріал і методи

Проведені дослідження в динаміці лікування у 60 хворих на ІХС. Кардіосклероз, ожиріння І-ІІ ступеня із ХХ у фазі загострення (30 осіб) та поєднанням ІХС. Кардіосклероз, ожиріння І-ІІ ступеня, ХХ та ХЗ ЖМ (30 осіб) із фоговою гіпокінетичною дисфункцією ЖМ. Згідно з призначеним лікуванням обстежені хворі були поділені на 2 групи: (1 група – контрольна: 15 пацієнтів з ХХ, ІХС та ожирінням І-ІІ ступеня, 15 пацієнтів з ХХ, ХЗ ЖМ, ІХС та ожирінням І-ІІ ступеня) отримували традиційну терапію загострення ХХ, ХЗ та ІХС. Кардіосклерозу із ожирінням: гіпокалорійну дієту з урахуванням обмежень дієти №10/9, антибіотики (доксіциклін по 0,1г 2 рази на день 7 днів), урсодезоксихолієву кислоту (УДХК) (0,5 г на ніч), прокінетики (домперидон (Д) 10 мг 3 рази в день), з приводу супровідної ІХС призначали ацетилсаліцилову кислоту (0,325г 1 раз в день), аторвастатин (А) (10 мг 1 раз у день) упродовж 1 місяця. 2 групу склали пацієнти (30 осіб), які, окрім аналогічних дієтичних рекомендацій щодо корекції маси тіла, протизапальної та холелітичної терапії ХХ, ХЗ ЖМ, аспірину вживали розувастатин (Р) (крестор) (по 10 мг 1 раз на день), мосаприд (М) (по 5 мг 3 рази на день) упродовж 1 місяця. Групи хворих були рандомізо-

вані за віком, статтю, тривалістю захворювання. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку.

Досліджували в динаміці лікування: клінічні симптоми захворювань, УСГ картину ЖМ та печінки, фази жовчовиділення за допомогою дуоденального зондування (ДЗ) (у т.ч. скоротливу здатність ЖМ, тонус сфінктера Одді та їх регуляцію), функціональні проби печінки, ендотелію, стан системи фібринолізу, протеолізу та різні ланки гемостазу, інтенсивність оксидативного та нітрозитивного стресу.

Для оцінки скоротливої здатності ЖМ виконували динамічне УЗД за методикою Л.Б.Лабанаускаса з визначенням розмірів ЖМ, об'єму ЖМ до та через 10, 15, 30, 45 та 60 хв після введення подразника (50 мл 25% розчину магнію сульфату). Обчислювали об'єм (V) ЖМ за формулою „суми циліндрів”: $V = 0,785 \times (d1 + d2 + d3 + d4)$, де V – об'єм ЖМ, d – поперечник ЖМ у 4-х вимірах; скоротливу здатність – індекс скорочення (IC) ЖМ за формулою: $IC = V_{max}/V_{min}$, де V_{max} – максимальний об'єм ЖМ, V_{min} – мінімальний об'єм ЖМ; тривалість латентного періоду скорочення ЖМ (хв), тривалість скорочень ЖМ (хв). Обчислювали коефіцієнт скорочення ЖМ (КС, %) за формулою М.Еверсона: $КС = V_{поч.} - V_{кінц.} / V_{поч.} \times 100\%$, де $V_{поч.}$ - об'єм ЖМ натще (початковий), $V_{кінц.}$ - об'єм ЖМ при максимальному скороченні ЖМ (кінцевий).

Ліпідний спектр крові вивчали за вмістом в крові загальних ліпідів, загального холестеролу (ХС), триацилгліцеролів (ТГ), ліпопротеїнів низької (ЛПНГ) та високої густини (ЛПВГ) за допомогою діагностичних наборів “Danish Ltd” (м. Львів).

Інтенсивність ОМБ у сироватці крові визначали за методом Дубініної О.Є. та співавт. у модифікації І.Ф. Мещишена. Вміст у крові молекулярних продуктів ПОЛ – ізольованих подвійних зв'язків у сполуках (ПЗ), за І.А. Волчегорським і співавт., малонового альдегіду (МА) у плазмі крові та еритроцитах – за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим. Вміст у крові відновленого глутатіону (ВГ) визначали титраційним методом за О.В. Травіною у модифікації І.Ф. Мещишена, І.В. Петрової. Активність ферментів системи ПОЗ: глутатіонпероксидази (ГП) визначали за І.Ф. Мещишеним. Загальний коагуляційний потенціал крові визначали за показником протромбінового часу (ПТЧ), фібринолітичну активність плазми (СФА) вивчали за допомогою наборів реактивів фірми „Danush Ltd” (м.Львів) за методиками Н. Тіца. З використанням реактивів цієї ж фірми вивчали протеолітичну активність плазми крові, використовуючи азоальбумін (інтенсив-

ність лізису азоальбуміну (ІЛАА)), азокол (інтенсивність лізису азоколу (ІЛК)).

Агрегаційну здатність тромбоцитів (Тр) вивчали на аналізаторі агрегації Тр АР-2110 (ЗАО СО-ЛАР, Беларусь) турбідиметричним методом. Визначали ступінь спонтанної (САТ) та індукованої агрегації Тр (ІАТ) із використанням у якості індукторів агрегації АДФ (у кінцевій концентрації 1,0Ч10-6 М), час розвитку повної агрегації, швидкість АТ, кількість Тр.

Функціональний стан ендотелію вивчали за вмістом у крові стабільних метаболітів NO (нітритів, нітратів) за методом L.C. Green із співавт., активністю індубельної NO-синтази (iNOS) (DRG) методом імуноферментного аналізу. Кількість десквамованих ендотеліоцитів у крові визначали за методом J.Hladovcес у модифікації Н.Н.Петрищева та співавт.[9,12].

Вірогідність різниці середньої арифметичної та її похибки між групами дослідження визначали за допомогою двостороннього непарного t-критерію Стьюдента [5]. Різницю вважали вірогідною при рівні значущості $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Під впливом терапії, яку отримувала 2-га група пацієнтів, покращення самопочуття, зменшення ознак астено-вегетативного, інтоксикаційного синдрому, диспептичних проявів відмічалось на 3-4 день від початку лікування, тоді, як у хворих групи контролю лише з 10 дня. Через місяць від початку терапії астено-вегетативний синдром значно меншої інтенсивності зберігався лише у 2 осіб (6,7%) 2-ї групи, тоді як в 1-й групі він залишався у 6 хворих (20,0%). У той же термін у більшості хворих 2-ї групи зникло відчуття важкості та біль у правій підберній ділянці (відповідно у 29 (96,7%), а також практично не турбували диспептичні явища (у 27 хворих (90,0%). До 30 дня лікування у 30 пацієнтів (100,0%) 2-ї групи не турбували біль у ділянці серця. Водночас, у хворих 1-ї групи даний показник склав 70,0% (93,3% хворих). Через місяць від початку лікування було зареєстровано зниження інтенсивності шкірного свербіжжю хворих 2-ї групи на 14,0% проти показника у 1-й групі ($p < 0,05$), гіркоти в роті (на 10,6%, $p < 0,05$), відчуття сухості в роті (13,3%, $p < 0,05$). Хворі основної групи відмічали більш істотне зменшення маси тіла у порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$), що є наслідком реалізації прокінетичних властивостей М із зменшенням часу експозиції у ШКТ харчового вмісту із зменшенням всмоктування його інгредієнтів, особливо тих, що містять вуглеводи та ліпіди.

Результати дослідження морфофункціонального стану ЖМ у динаміці лікування показали

Таблиця

Показники морфо-функціонального стану жовчного міхура, функціонального стану ендотелію, фібринолізу, протеолізу, тромбоцитарного гемостазу та інтенсивності оксидативного стресу у хворих із поєднаним перебігом хронічного некаменевого холециститу, холестерозу ЖМ, ІХС. Кардіосклерозу та ожиріння I-II ступеня у динаміці лікування УДХК, домперидоном, аторвастатином (1 група) та УДХК, мосапридом та розувастатином (2 група), (M±m)

Показники	ПЗО, n=30	1, контрольна, n=30		2, основна, n=30	
		до	після	до	після
Об'єм ЖМ натще, мл	83,9±2,13	146,7±3,72*	122,1±1,29 **/	145,2±3,90 *	91,5±2,18 **/
Об'єм ЖМ на 45 хв, мл	40,8±1,22	105,8±2,51 *	76,3±2,35 **/	106,3±2,35 *	48,9±2,12 **/
Товщина ст., мм	1,5±0,02	7,1±0,01 *	5,0±0,05 **/	7,3±0,02 *	3,3±0,01 **/
КС, %	51,4±2,18	28,3±1,25 *	37,5±1,33 **/	26,8±1,27 *	46,6±1,12 **/
АСТ, ммоль/л/год	0,41±0,014	0,64±0,021 *	0,73±0,022 **/	0,63±0,016 *	0,53±0,021 **/
Загальний ХС, ммоль/л	4,38±0,101	7,76±0,217 *	5,90±0,101 **/	7,78±0,116 *	5,02±0,013 **/
ХХК	2,52±0,023	1,09±0,041*	1,56±0,017 *	1,10±0,033 *	2,47±0,015 **/
ВІП, нг/мл	12,71±0,450	22,73±0,543 *	18,15±0,527**/	23,82±0,519 *	14,51±0,425 **/
ЕЗВД ПА,%	14,11±1,215	8,04±0,423 *	10,32±0,652 **/	8,07±0,513 **/	15,18±0,437 **/
КДЕ x10 ⁴ /л	3,05±0,204	5,41±0,137 *	4,94±0,129 *	5,50±0,148 *	3,17±0,104 **/
НО крові, мкмоль/л	20,52±1,225	50,63±1,637 *	42,49±1,208 **/	49,96±1,374 **/	22,32±1,233 **/
СФА, Е440/мл/год	1,68±0,022	1,37±0,013 *	1,38±0,017 *	1,36±0,018 *	1,59±0,014 **/
Ступінь САТ, %	2,10±0,123	6,62±0,158 *	4,71±0,232 **/	6,69±0,173 *	3,87±0,131 **/
Ступінь ІАТ, %	21,32±1,140	56,51±2,472*	40,02±2,471 **/	55,34±2,471 *	28,78±2,215 **/
МА пл., мкмоль/годхл	2,22±0,091	4,71±0,052 *	2,98±0,054 **/	4,73±0,085 *	2,42±0,047 **/
ІЛАА, Е440/мл×год	2,41±0,018	4,12±0,027 *	3,85±0,034 **/	4,18±0,032 *	2,70±0,021 **/

Примітка. * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО (p<0,05); ** - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (p<0,05); *** - різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих контрольної групи після лікування (p<0,05).

більшу ефективність терапії мосапридом та розувастатином. Зокрема, під впливом запропонованого лікування у 2-й групі вірогідно зменшилися розміри збільшеного та перерозтягнутого ЖМ: довжина – на 32,4% (p<0,05) проти 22,4% (p<0,05) в групі контролю, ширина ЖМ: у 1,7 раза (p<0,05), об'єм ЖМ натще – у 1,6 раза (p<0,05) проти 1,2 раза (p<0,05), об'єм у кожний часовий період рухової активності зменшився у межах 2,0-2,2 (p<0,05) проти 1,2-1,4 раза в контролі (p<0,05), таким чином коефіцієнт скорочення (КС) ЖМ, який відображає скоротливу здатність ЖМ у 2-й групі зріс у 1,7 раза (p<0,05) проти 1,3 раза (p<0,05) у контролі. Вищий коефіцієнт ефективності був досягнутий і у відношенні показника товщини стінки ЖМ, яка зменшилась у 2-й групі у 2,2 раза (p<0,05) із нормалізацією показ-

ника (проти 1,4 раза у 1-й групі (p<0,05)), що, за тих умов, що протизапальна терапія була в обох групах була однаковою, свідчить саме про реалізацію гіполіпідемічних властивостей Р із сприянням вивільнення насичених жирів із стінки ЖМ та усуненням явищ ХЗ ЖМ, а також про більшу потужність Р у порівнянні з А. Зростання скоротливої здатності ЖМ ми пов'язуємо із впливом із одного боку М, який є прокінетиком і стимулюючи серотонінові рецептори усунув прояви гіпокінетичної дискінезії ЖМ. Водночас, нами було встановлено вірогідне зниження вмісту ФРФ у крові хворих обох груп, однак зміни показників у 2-й групі істотно перевищили такі у 1-й групі: відповідно зниження склало 1,3 та 2,0 раза (p<0,05). Протизапальні властивості Р та УДХК потенціювали дію антибіотика і сприяли знижен-

ня вмісту прозапального цитокіна ФРФ із релаксуючими властивостями відносно ЖМ, що, на нашу думку, підвищило скоротливу здатність ЖМ. Таким чином, отримані результати вказують на позитивний вплив запропонованої терапії щодо корекції морфофункціональних показників ЖМ, СО і підтверджують її ефективність.

Враховуючи дані літератури, які у більшості вказують на те, що статини негативно впливають на функціональний стан печінки і сприяють підвищенню маркерів цитолізу та холестазу за умов тривалого застосування [10], ми вивчили ймовірний вплив комплексної терапії УДХК, М та Р на біохімічні маркери цитолізу та холестазу. Так, вміст у крові загального білірубину в обох групах зменшився, однак лише у 2-й групі вірогідно: на 20,9% ($p < 0,05$) за рахунок його кон'югованої фракції, яка зменшилась на 36,9% ($p < 0,05$). Не було встановлено негативного впливу Р і на ферментативні маркери цитолізу: активність АСТ у 2-й групі після лікування знизилась на 15,9% ($p < 0,05$), АЛТ – на 13,5% ($p < 0,05$), у той час, як у 1-й групі АСТ дещо зросла – на 14,1% ($p < 0,05$) (табл.), а зміни АЛТ були невірогідні. Незначно підвищена активність до лікування ЛФ та ГГТ, як прояв біліарної дисфункції у 2-й групі, знизилась відповідно на 12,5% та 13,3% ($p < 0,05$), із нормалізацією показників, чим ми завдячуємо впливу УДХК, у групі контролю хворі також приймали УДХК, але там показники залишалися у межах вихідних рівнів.

Як показують результати дослідження, вміст загальних ліпідів крові під впливом лікування у контрольній групі знизився на 20,9% ($p < 0,05$), у той час, як у основній групі зниження було більш суттєве – на 31,4% ($p < 0,05$). Вміст загального ХС крові у 2-й групі знизився ще суттєвіше – на 35,5% ($p < 0,05$), що на 11,5% вище ($p < 0,05$) від показника після лікування у 1-й групі. Унаслідок проведеної терапії з точки зору досягнення цільових рівнів проатерогенних ліпопротеїнів Р посів беззаперечне перше місце, підтвердженням чого стало істотне зниження індексу атерогенності (ІА): на 52,5% у хворих 2-ї групи ($p < 0,05$) проти 27,1% - у хворих 1-ї групи ($p < 0,05$). Підсумовуючи вищесказане можна зробити висновок про те, що розувастатин, який є потужним гіполіпемічним засобом завдяки гальмуванню активності фермента 3-гідрокси-3-метил-глутарил-КоА-редуктази, яка каталізує біосинтез ХС у печінці, а також сприяє експресії рецепторів ЛПНГ на гепатоцитах, які зв'язуються із ЛПНГ крові і, шляхом ендцитозу, поглинаються гепатоцитами, тим самим знижуючи вміст проатерогенних ЛПНГ у сироватці крові, у комбінації з прокіне-

тичним засобом мосапридом, який є селективним агоністом $5HT_4$ -рецепторів та антагоністом $5HT_3$ -рецепторів і сприяє прискоренню пасажу їжі по ШКТ, таким чином зменшує час всмоктування насичених жирних кислот, з яких потім синтезуються проатерогенні ліпопротеїни, перевищують за інтенсивністю свого впливу комбінацію аторвастатин із домперидоном.

Виходячи із того, що другою половиною нашої робочої гіпотези була думка про вплив статинів на біохімічний склад жовчі та її літогенні властивості, ми, керуючись правилом „Перш за все – не зашкодь”, призначили хворим і контрольної, і основної груп УДХК, як холеретичний, літолітичний, мембраностабілізуювальний, гепатопротекторний засіб. На цьому фоні вплив комбінації А та Д на літогенні властивості жовчі вірогідно програвав комбінації Р із М. Зокрема, як і в крові, у жовчі статини сприяли зниженню вмісту загальних ліпідів відповідно у 1,5 та 2,2 раза ($p < 0,05$). Вміст ХС у жовчі після лікування знизився у 1,6 та 2,6 раза відповідно ($p < 0,05$). Вміст холієвої кислоти в обох групах мав тенденцію до зниження, але зміни були невірогідні. Водночас, комбінація лікарських засобів у хворих 2-ї групи позитивно вплинула на динаміку ХХК, а саме – призвела до його збільшення у 2,2 раза ($p < 0,05$) із нормалізацією показника (табл.). Тобто, жодного негативного впливу Р на ступінь літогенності жовчі встановлено не було, навпаки, на тлі призначення УДХК та М отримано позитивний ефект, що вказує на зниження плейохромії жовчі та зниження її літогенних властивостей. Якщо б ми отримали зазначений ефект лише від призначення УДХК, то б і в іншій групі мали б аналогічні показники, однак у групі контролю ХХК лише мав тенденцію до зростання, але зміни були невірогідні (табл.). Комбінація Р із М не лише знижує насичення жовчі ХС, але і впливає на плейохромію жовчі за вмістом білірубину (зниження на 8,9% ($p < 0,05$)). Слід також відзначити позитивний вплив статинів та прокінетиків на запалення ЖМ. Результати вказують на те, що обидві комбінації потенціювали дію антибактеріальних засобів, внаслідок чого вміст загального білку у жовчі після лікування вірогідно знизився відповідно у 1,7 та 2,5 раза ($p < 0,05$), вміст сіалових кислот у 1-й групі змінився невірогідно, а у хворих 2-ї групи – знизився на 11,4% ($p < 0,05$). Отже, Р у комбінації із М та УДХК вірогідно знижують вміст загальних ліпідів та ХС у жовчі, сприяють зростанню вмісту ФЛ у жовчі, потенціюють холелітичний ефект УДХК, мають протизапальні властивості.

Для перевірки ступеня ендотеліпротекторного ефекту, притаманного усій групі статинів

[3,11], у хворих визначали маркери ЕД, фібринолізу та окремих показників гемостазу. Так, підвищений до лікування вміст NO у хворих 1-ї групи знизився в 1,2 раза ($p < 0,05$), а у 2-й групі – у 2,2 раза ($p < 0,05$), що можна пояснити впливом Р, як ендотеліопротектора, УДХК, як гепатопротекторного засобу, що підсилює дезінтоксикаційну функцію печінки і, водночас, гальмує нітрозитивний стрес, а також і за рахунок М, який прискорює пасаж по ШКТ і сприяє зменшенню маси тіла, а жирова тканина, як відомо, сприяє вивільненню великої кількості NO та прозапальних адіпоцитокінів, що сприяють активації нітрозитивного стресу. Свідченням запального походження зростання вмісту NO у крові і вірогідного зниження його після лікування є істотне зниження активності iNOS після лікування у хворих обох груп: відповідно у 1,4 та 3,1 раза ($p < 0,05$). Таким чином, показники вмісту в крові NO у основній групі хворих після лікування нормалізувалися, що і стало однією із причин як ліквідації запалення у ЖМ, так і нормалізації функціонального стану ендотелію. У хворих 1-ї групи показник ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії (ЕЗВД ПА) після лікування також вірогідно перевищив показник до лікування у 1,3 раза ($p < 0,05$), у той час, як у хворих 2-ї групи він зріс у 1,9 раза і досяг нормативних значень, що і сприяло відновленню судинного тону (табл.). Водночас, при аналізі показника кількості десквамованих ендотеліоцитів (КДЕ) після лікування була встановлена вірогідна різниця: у хворих 1-ї групи показник не змінився ($p < 0,05$), у той час, як у хворих 2-ї групи показник нормалізувався і знизився в 1,7 раза ($p < 0,05$) (табл.).

Наслідком оптимізації функціонального стану ендотелію було зменшення вмісту у крові вазоінтестинального пептиду (ВП), який у хворих 1-ї групи зменшився вірогідно у 1,2 раза ($p < 0,05$), а у 2-й групі – у 1,6 раза ($p < 0,05$) (табл.), що також ми відносимо на користь впливу Р. Отримані результати свідчать про те, що і Р, і А володіють вірогідним ендотелійпротекторним ефектом, однак вплив Р – істотно вищий. Ендотелійпротекторний вплив статинів є доведеним плейотропним ефектом для представників усієї групи так само, як і стимулюючий вплив статинів на фібриноліз, однак порівняльне вивчення впливу Р на фібринолітичну активність вказує на його істотні переваги перед препаратом порівняння А (табл.). Так, істотно пригнічена до лікування СФА у хворих 2-ї групи під впливом Р зросла на 16,9% ($p < 0,05$), у той час, як у групі контролю – не змінилась, ФФА зросла на 52,2% ($p < 0,05$) проти 11,9% ($p < 0,05$) у контролі, таким чином компенсаторно активування НФА у 2-й групі знизилась на 21,7%

($p < 0,05$), що справило позитивний сумарний ефект відносно оптимізації стану текучості крові у хворих на ІХС. Кардіосклероз, ожиріння із ХХ та ХЗ ЖМ.

Позитивний плейотропний ефект [1] встановлений нами і у відношенні впливу Р на показники плазмового та тромбоцитарного гемостазу: протромбіновий час зріс у 1,6 раза ($p < 0,05$) проти 1,2 раза у групі контролю ($p < 0,05$), відповідно ПТІ зменшився, що свідчить про усунення гіперкоагуляційного синдрому. Істотно підвищений до лікування ступінь спонтанної агрегації тромбоцитів (САТ) у хворих обох груп знизився: відповідно у 1,3 та 1,7 раза ($p < 0,05$), що вказує на більш потужні антиагрегаційні властивості Р. При індукції агрегації АДФ, в обох групах знизились показники ІАТ: відповідно у 1,4 та 2,0 раза ($p < 0,05$), швидкість АТ: у 1,2 та 2,3 раза ($p < 0,05$), а також час АТ: у 1,3 та 2,2 раза ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про те, що вплив Р із аспірином на агрегаційну здатність тромбоцитів вірогідно перевищує вплив аторвастатину із аспірином, що забезпечує оптимальну плинність крові та кровопостачання як міокарду, так і стінки ЖМ.

Реалізація як ендотелійпротекторних, антиагрегаційних, так і протизапальних властивостей запропонованої терапії була ймовірно і внаслідок протиоксидантного впливу УДХК. Так, істотно підвищений вміст у крові МА до лікування під впливом терапії знизився у 1-й групі у 1,6 раза ($p < 0,05$), у 2-й – у 2,0 раза ($p < 0,05$) (табл.). Вміст проміжного продукту ПОЛ – ПЗ зменшився відповідно на 12,7% та 40,0% ($p < 0,05$). Суттєво також вплинула призначена терапія і на вміст у крові АКДНФГ ОХ – зниження у 1,2 та 1,9 раза ($p < 0,05$). Тобто, після лікування нами було встановлено зниження інтенсивності оксидативного стресу як відносно структурних ліпідів мембран клітин, зокрема ендотелію, епітелію ЖМ тощо, так і відносно структурних білків, що зумовлено встановленим підсиленням активності протиоксидантного захисту. Про це говорить відновлення більш значної кількості глутатіону у еритроцитах: у 1-й групі - на 22,6% ($p < 0,05$), у 2-й групі – 40,4% ($p < 0,05$) та зростання активності ГП – відповідно на 12,2% та 15,0% ($p < 0,05$) (табл. 5.6).

Протизапальний вплив комплексу засобів призвів до збалансування компонентів системи протеолізу, який відносно лізису високомолекулярних білків (ЛІАА) знизився: відповідно на 7,0% та 32,5% ($p < 0,05$), а відносно колагенлізу незначно зріс: на 17,6% та 26,2% ($p < 0,05$).

Висновки

1. Комплексна протизапальна терапія хронічного холециститу та холестерозу жовчного міху-

ра на фоні ІХС та ожиріння з включенням розувастатину з мосапридом та урсодезоксихолієвою кислотою призводить до вірогідно швидшого, у порівнянні з традиційною терапією, усунення основних клінічних синдромів основного захворювання та супровідної ІХС, сприяє зменшенню маси тіла, оптимізації ліпідного спектру крові та зменшенню літогенності жовчі, відновленню скоротливої здатності жовчного міхура та усуненню явищ холестерозу стінки жовчного міхура.

2. Розувастатин з мосапридом та урсодезоксихолієвою кислотою відновлюють функціональний стан ендотелію (зниження кількості злучених ендотеліоцитів та зростання показника ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії, зниження вмісту в крові вазоінтестинального пептиду), усувають явища гіперкоагуляційного синдрому внаслідок стимулювання фібринолітичної активності плазми крові, гальмування спонтанної та індукованої агрегації тромбоцитів, зниження активності оксидативного та нітрозитивного стресу, сбалансування чинників плазматичного протеолізу (гальмування неконтрольованого лізису високомолекулярних білків, активація колагенолізу), сприяла істотному підвищенню ефективності лікування.

Література. 1. Аронов Д.М. Плейотропные эффекты статинов / Д.М.Аронов // Кардиология. - 2008. - № 8. - С. 60–68. 2. Богдарин Ю.А. Метаболизм липидов при холецистите / Ю.А. Богдарин, Е.В. Чернова // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2003. — № 5. — С. 56–60. 3. Бритов А.Н. Клиническая, липид-нормализующая и плейотропная эффективность розувастатина ; обзор серии исследований GALAXY / А.Н.Бритов, М.П.Чурина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. - №10(1). - С. 104–109. 4. Гинзбург М.М. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение / М.М. Гинзбург, Н.Н. Крюков. — М.: Медпрактика-М, 2002. — 128 с. 5. Гланц С. Медико-биологическая статистика [пер. с англ.] / С. Гланц. - М.: Практика, 1998. - 459 с. 6. Звенигородская Л.А. Стеатогепатит и холестероз желчного пузыря у больных с метаболическим синдромом / Л.А.Звенигородская, О.Н.Овсянникова // Трудный пациент. - 2010. - № 3. - С. 34–36. 7. Ивашкин В.Т. Синдром инсулинорезистентности. / В.Т.Ивашкин, О.М. Драпкина // Рус. мед. журн. - 2009. - № 3 (3). - С. 45–49. 8. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей: рук. для врачей / А.А. Ильченко. - М.: Анахарсис, 2006. - 448с. 9. Петрищев Н.Н. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови / Н.Н.Петрищев, О.А.Беркович, Т.Д.Власов и др. // Клинич. лаборатор. диагностика. - 2001. - № 1. - С. 50–52. 10. Сусеков А.В. Статины и печень: оснований для беспокойства нет. / А.В.Сусеков, О.М.Драпкина, Н.Б.Горнякова // Вести кардиологии. - М., 2010. - С. 9–17. 11. Caballero A.E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease / A.E.Caballero // Obes. Res. - 2003. - Vol. 11. - P. 1278–1289. 12. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // Physiol. Bohemoslov. - 1978. - Vol. 27. - P. 140–144. 13. Nitric oxide modulates vascular inflammation and intimal hyperplasia in insulin resistance and metabolic syndrome / J.E.Barbato, B.S.Zuckerbraun, M.Overbaus et al. // J. Physiol. Heart. Circ. - 2005. - Vol. 289. - P. 228 – 236.

ВЛИЯНИЕ РОЗУВАСТАТИНА И МОСАПРИДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ, ФИБРИНОЛИЗ, ПРОТЕОЛИЗ И ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖЕЛЧОГО ПУЗЫРЯ С КОМОРБИДНЫМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ОЖИРЕНИЕМ

*И.Б.Горбатюк, О.С.Хухлина,
В.С.Гайдичук, О.С.Воеводка*

Резюме. В работе приведен анализ динамики изменений клинических, морфофункциональных, гемостазиологических показателей и показателей систем фибринолиза и протеолиза у больных хроническим холециститом и холестерозом желчного пузыря с коморбидными ишемической болезнью сердца и ожирением в процессе комплексного лечения с использованием комплекса средств розувастатина и мосаприда.

Ключевые слова: лечение, розувастатин, мосаприд, холецистит, ожирение, эндотелий.

THE EFFECT OF ROSUVASTATIN AND MOSAPRID ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE ENDOTHELIUM, FIBRINOLYSIS, PROTEOLYSIS AND HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS AND CHOLESTEROSIS OF THE GALLBLADDER WITH COMORBID ISCHEMIC HEART DISEASE AND OBESITY

*I. B. Horbatiuk, O. S. Khuhlina,
V. S. Haidychuk, O. S. Voievidka*

Purpose. A study of the effect of rosuvastatin and mosaprid on the course of chronic cholecystitis and cholesterosis of the gallbladder in patients with ischemic heart disease (IHD), cardiosclerosis and obesity, on the functional state of the endothelium, the system of fibrinolysis, proteolysis and different components of hemostasis, the intensity of oxidative and nitrositive stress with are the factors of progressing of the underlying and comorbid diseases.

Design/approach. The studies have been carried out in the dynamics of treatment in 60 patients with IHD. Cardiosclerosis, obesity of degrees I-II with chronic cholecystitis at the phase of exacerbation (30 persons) and combined IHD. Cardiosclerosis, obesity of degrees I-II with chronic cholecystitis and cholesterosis of the gallbladder (30 persons).

Findings. A complex of the agents restore the functional state of the endothelium, reduce the activity of oxidative and nitrositive stress, promote an increase of treatment efficacy.

Research limitations/implications. An elevation of the therapeutic effectiveness, a decrease of the rate of their progression via correcting metabolic and neurohumoral disorders.

Originality/value. For the first time the holiatry and prevention of the progression of cholesterosis and chronic noncalculous cholecystitis will employ agents of hypolipidemic action whose mechanism is aimed at eliminating hyperlipidemia, bile pleiochromy, cholesterol infiltration of the gallbladder.

Keywords: treatment, rosuvastatin, mosaprid, cholecystitis, obesity, endothelium.

Bukovinian state medical university (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.38-43.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. О. І. Федів

© І. Б. Горбатюк, О. С. Хухліна, В. С. Гайдичук, О. С. Воеводка, 2012

УДК 611.342 : 611.148-018] "092.9

М. С. Гнатюк
Т. І. Гаргула

Державний вищий навчальний заклад
"Тернопільський державний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського",
м. Україна

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЛИВОСТЕЙ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У СОБАК ТА СВИНЕЙ

Ключові слова: морфометрія,
дванадцятипала кишка, собаки,
свині.

Резюме. Морфометричними методами вивчена структурна організація неушкодженої дванадцятипалої кишки у собак та свиней в'єтнамської породи. Встановлено, що у собак більшими є висота, ширина ворсинок, висота епітеліоцитів, діаметр їх ядер, індекс ворсинок, глибина крипт слизової оболонки, а також товщина м'язової оболонки, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних показників у свиней. Низькі ядерно-цитоплазматичні співвідношення у епітеліоцитах слизової оболонки досліджуваного органа в свиней свідчать про високу диференціацію клітин.

Вступ

Дванадцятипала кишка є важливим органом травної системи і її патологія нерідко зустрічається в клініці. Не дивлячись на значні досягнення сучасної гастроентерології дванадцятипала кишка до сьогоднішнього дня є предметом вивчення морфологів, гастроентерологів, ендокринологів [6]. Зростання техногенного навантаження на організм (пестициди, солі важких металів), нерегулярне та неякісне харчування, зростання алкоголізму, наркоманії, стреси призводять до різних ушкоджень дванадцятипалої кишки і дослідження її при цих станах стає вкрай актуальним [3, 4, 9, 11]. Експериментатори при моделюванні різних ушкоджень дванадцятипалої кишки часто використовують собак, білих щурів, свиней [2, 10]. Необхідно зазначити, що використання морфологами в медико-біологічних дослідженнях морфометричних методів дає можливість отримати найадекватнішу кількісну характеристику патологічних і фізіологічних процесів та логічно пояснити їх [1]. В доступній літературі ми не знайшли інформації, щодо порівняння морфометричних показників стінки дванадцятипалої кишки собак і свиней в'єтнамської породи.

Мета дослідження

Морфометричне вивчення неушкодженої стінки дванадцятипалої кишки у собак та свиней.

Матеріал і методи

Комплексом морфологічних методів досліджена неушкоджена дванадцятипала кишка у 17 експериментальних статевозрілих тварин (самців), які були розподілені на 2-і групи: 1-а група нараховувала 9 собак, 2-а – 8 свиней в'єтнамської породи. Використані тварини відносять до різних рядів ссавців. Утримання тварин проводилося

відповідно до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей" (Страсбург, 1985 р.), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.). Евтаназію здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Вирізували шматочки досліджуваного органа, які фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином, за ван-Гізона, Вейгертом, Маллорі [7]. При морфометричному дослідженні дванадцятипалої кишки визначали висоту та ширину ворсинок, висоту апікальних епітеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні співвідношення в цих клітинах, глибину та ширину крипт, товщину м'язової оболонки, індекс ворсинок (відношення висоти ворсинок до глибини крипт). Цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики, різницю між порівнюваними величинами визначали за коефіцієнтом Стьюдента, а вірогідними вважали зміни при рівні значущості $p < 0,05$ [5].

Обговорення результатів дослідження

Отримані морфометричні показники досліджуваного органа представлені у таблиці.

При аналізі отриманих результатів встановлено, що досліджувані морфометричні параметри дванадцятипалої кишки представників різних рядів ссавців (собаки, свині) достовірно ($p < 0,05 - 0,001$) відрізнялися між собою. Так, висота ворсинок у собак становила $(560,8 \pm 11,4)$ мкм, а у свиней – $(125,3 \pm 2,7)$ мкм. Ширшими ворсинки дванадцятипалої кишки виявилися у собак

Морфометрична характеристика неушкодженої дванадцятипалої кишки експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження	
	1-а (собаки) n=9	2-а (свині) n=8
Висота ворсинок, мкм	560,8±11,4	125,3±2,7***
Ширина ворсинок, мкм	162,5±3,3	88,5±1,8***
Висота епітеліоцитів, мкм	28,60±0,24	17,80±0,15***
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	7,80±0,12	3,15±0,04***
Ядерно-цитоплазматичні співвідношення в епітеліоцитах	0,0743±0,0010	0,0310±0,0004***
Глибина крипт, мкм	350,5±7,2	123,6±2,4***
Ширина крипт, мкм	23,90±0,42	24,30±0,42
Товщина м'язової оболонки, мкм	490,7±10,2	173,8±4,5***
Індекс ворсинок	1,60±0,02	1,03±0,01***

Примітка. Зірочкою позначені морфометричні параметри, що статистично відрізняються між собою (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

(162,5±3,3) мкм. Їхня ширина була на (45,5±0,9) % меншою порівняно з аналогічною у свиней (88,5±1,8) мкм. Висота апікальних епітеліоцитів слизової оболонки дванадцятипалої кишки також була різною у досліджуваних груп тварин. Так, у собак вона дорівнювала (28,60±0,24) мкм, а у свиней – (17,80±0,15) мкм. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно відрізнялися між собою ($p < 0,001$) і останній показник виявився меншим за попередній на 37,7%.

При оцінці результатів каріометрії ядер апікальних епітеліоцитів встановлено, що вони були неоднаковими у досліджуваних групах тварин. Діаметри ядер вказаних клітин слизової оболонки дванадцятипалої кишки у собак досягали (7,80±0,12) мкм і виявилися статистично достовірно ($p < 0,001$) більшими порівняно з аналогічними показниками у свиней – (3,15±0,04) мкм.

Ядерно-цитоплазматичні співвідношення у досліджуваних клітинах дванадцятипалої кишки собак становили (0,0743±0,0010). У свиней даний морфометричний показник досягав (0,0310±0,0004). При цьому він статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнявся від наведеної вище цифрової величини.

Відомо, що ядерно-цитоплазматичні співвідношення адекватно відображають структурно-функціональний стан клітин. Менша величина вказаного морфометричного параметра свідчить про високодиференційовану клітину, а зростання його може вказувати на менший ступінь диференціації, гіперфункцію та патологічні зміни в досліджуваних структурах [2, 8].

Глибина крипт слизової оболонки дванадцятипалої кишки більшою виявилася в собак і дорівнювала (350,5±7,2) мкм. Даний морфометричний показник був меншим на (64,7±0,9) % у свиней

(123,6±2,4) мкм. При цьому між наведеними величинами виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. Ширина крипт слизової оболонки неушкодженої дванадцятипалої кишки в собак та свиней була майже однаковою і відповідно дорівнювала (23,90±0,42) мкм та (24,30±0,42) мкм. Між цими морфометричними параметрами не виявлено статистично вірогідної різниці ($p > 0,05$).

Товщина м'язової оболонки дванадцятипалої кишки в досліджуваних групах тварин також виявилася неоднаковою. Так, у собак даний морфометричний параметр був більшим і дорівнював (490,70±10,2) мкм, у свиней – (173,8±4,5) мкм. Остання цифрова величина виявилася статистично достовірно ($p < 0,001$) меншою у 2,8 рази порівняно з попередньою.

Аналізом індексів ворсинок встановлено, що вказаний морфометричний показник дванадцятипалої кишки різний у собак та свиней. У собак він становив (1,60±0,02). Індекс ворсинок у свиней в'єтнамської породи складав (1,03±0,01) і був меншим від аналогічного показника 1-ї групи тварин у 1,55 рази. Встановлена також статистично достовірна різниця ($p < 0,001$) між наведеними морфометричними параметрами.

Відомо, що клітини крипт, ділячись мітотично, поступово наповзають на ворсинки, замінюючи елементи, які злущуються в просвіт кишки. Індекс ворсинок у свиней дорівнював (1,03±0,01) і вказував на найоптимальнішу швидкість регенерації клітин слизової оболонки дванадцятипалої кишки.

Проведене морфометричне дослідження стінки дванадцятипалої кишки у собак та свиней дало можливість визначити особливості структурної організації даного органа, встановити кількісні характеристики досліджуваних елементів у представників різних рядів ссавців, які широко вико-

ристовуються при експериментальних дослідженнях. Виявлені відмінності в структурній організації дванадцятипалої кишки зумовлені особливостями функції даного органа та умовами існування, життєдіяльності досліджуваних тварин. Так, найбільшу товщину м'язової оболонки дванадцятипалої кишки в собак деякі дослідники пов'язують із вираженою фізичною активністю, яку виконують дані тварини. Велика висота і ширина ворсинок слизової оболонки досліджуваного органа у собак істотно збільшують у ньому поверхню всмоктування, що разом із найбільшою товщиною м'язової оболонки зумовлюють інтенсивний процес травлення. Низькі ядерно-цитоплазматичні співвідношення в епітеліоцитах слизової оболонки дванадцятипалої кишки свиней свідчать про їх високу диференціацію, що підтверджується світло-оптично (епітеліоцити досліджуваного органа свиней виявилися більш диференційованими порівняно з аналогічними клітинами у собак). Просторові характеристики структур дванадцятипалої кишки собак, свиней також залежать від її анатомічних особливостей, взаємозв'язків з оточуючими органами, характеру їжі, яку вживають тварини, особливостей метаболізму, частоти перистальтики кишок, складу мікрофлори тощо.

Отримані дані свідчать, що досліджуючи експериментальну патологію дванадцятипалої кишки у представників різних рядів ссавців необхідно враховувати відмінності в структурній організації даного органа, яка найбільш повноцінно та адекватно виявляється при застосуванні морфометрії.

Висновки

1. Морфометрією встановлено, що структурна організація стінки дванадцятипалої кишки у собак та свиней неоднакова.

2. У собак суттєво переважають висота, ширина ворсинок, висота епітеліоцитів, діаметри їх ядер, індекс ворсинок, глибина крипт слизової оболонки, а також товщина м'язової оболонки дванадцятипалої кишки.

3. Низькі ядерно-цитоплазматичні співвідношення в епітеліоцитах слизової оболонки дванадцятипалої кишки свиней свідчать про кращу диференціацію цих клітин порівняно з собаками.

Перспективи подальших досліджень

Подальше детальне вивчення особливостей структурної організації дванадцятипалої кишки в різних рядів ссавців дасть можливість найадекватніше оцінювати морфологічні зміни даного органа при моделюванні різних патологій і розробляти відповідні коригуючі впливи.

Література. 1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. - М.: Медицина, 2002. - 240 с. 2. Гнатюк М. С. Вікові особливості змін ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах артерій товстої кишки / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк, Л. М. Головатюк, Л. В. Татарчук // Вісн. наукових досліджень. - 2010. - №4. - С. 119-121. 3. Железнякова Н. М. Морфофункціональний стан слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих з пептичною дуоденальною виразкою в поєднанні з гіпертонічною хворобою / Н. М. Железнякова // Укр. терапевт. ж. - 2007. - №2. - С. 66-69. 4. Кравець О. В. Морфологічні зміни в тканинах підшлункової залози та тонкої кишки в умовах дії на молодий організм солей важких металів / О. В. Кравець, В. В. Кравець, А. М. Романюк // Тавричеський медико-біологічний вестник. - 2006. - Т.9, №3. - С. 86-88. 5. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. - К.: Морион, 2001. - 410 с. 6. Лісничук Л. Є. Субмікроскопічні зміни стінки дванадцятипалої кишки при експериментальному ураженні підшлункової залози та при застосуванні коригуючих чинників / Л. Є. Лісничук, О. Я. Шутурма, К. С. Волков // Світ медицини та біології. - 2008. - №2. - С. 69-73. 7. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Доросевич. - Смоленск: САУ, 2000. - 480 с. 8. Хесин Я. Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток / Я. Е. Хесин. - М.: Медицина, 1987. - 424 с. 9. Хидятов Б. А. Микроциркуляторное русло кишечника и поджелудочной железы и его особенности при экспериментальном сахарном диабете / Б. А. Хидятов, А. Т. Ахмедов // Морфология. - 2008. - Т.165. - С. 146-148. 10. Шульгай А. Г. Морфологічна характеристика змін тонкої і товстої кишки при експериментальній механічній жовтяниці // Вісн. наукових досліджень. - 2004. - №1. - С. 89-91. 11. Godt J. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health / J. Godt, F. Schedig, C. Grosse - Siestrup // Journal of occupational medicine and toxicology. - 2006. - Vol.16. - P.1-22.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У СОБАК И СВИНЕЙ

М. С. Гнатюк, Т. И. Гаргула

Резюме. Морфометрическими методами изучена структурная организация неповрежденной двенадцатиперстной кишки у собак и свиней. Установлено, что у собак существенно преобладали высота и ширина ворсинок, высота эпителиоцитов и диаметр их ядер, глубина крипт слизистой оболочки, толщина мышечной оболочки, которые статистически достоверно отличались от аналогичных показателей у свиней. Низкие ядерно-цитоплазматические соотношения у эпителиоцитах слизистой оболочки исследуемого органа у свиней свидетельствуют об их высокой дифференциации.

Ключевые слова: морфометрия, двенадцатиперстная кишка, собаки, свиньи.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PECULIARITIES OF THE DUODENUM STRUCTURAL ORGANIZATION IN DOGS AND PIGS

M. S. Hnatuk, T. I. Gargula

Abstract. The structural organization of intact duodenum in dogs and pigs were studied by morphometric methods. We established height and width of villi, the height of epithelial cells and the diameter of their nuclei, crypts depth of the mucous membrane and thickness of muscular membrane significantly prevailed in dogs which are statistically reliably different from that observed in pigs. Low nuclear-cytoplasmic ratio in mucosus epithelial cells in pigs is indicative to their high differentiation.

Keywords: morphometry, duodenum, dogs, pigs.

State university "I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University"

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №1 (39). - P.44-46.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. І. Ю. Олійник

© М. С. Гнатюк, Т. І. Гаргула, 2012

УДК 611-013.85:612.359

Д. І. ГречкоБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ
МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ ТА ПОМЕРЛИХ
НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ
ПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ****Ключові слова:** плацента, плацентарна недостатність, патологія, печінка.**Резюме.** Дослідження проведено на 88 препаратах плаценти новонароджених і мертвнонароджених, і препаратах печінки мертвнонароджених плодів. Виявлена жирова і білкова дегенерація, збільшення кількості екстрамедулярних вогнищ кровотворення, збільшення вмісту ліпідів у печінці мертвнонароджених і плодів новонароджених, які померли в ранній неонатальний період. Структурні зміни в плаценті проявлялися раннім дозріванням, дисоційованими змінами дозрівання ворсин, значним зниженням судинного об'єму синцитіокапілярних мембран і синцитіальних мембран ворсин.**Вступ**

Функціональна система мати – плацента – плід викликає особливу увагу, оскільки багато її компонентів можуть бути морфологічно вивчені і використані для виявлення причини загибелі плода та новонародженого. Унікальні в цьому відношенні плацента та печінка [6, 8]. На популяційний рівень дослідження можна вийти при вивченні плаценти у живонароджених, а дослідження блоку плацента – мертвнонароджений стає єдиним джерелом інформації про причину антенатальної загибелі. Встановлено, що плаценті властиві комплекси специфічних взаємовідношень з окремими органами та тканинами плоду, тому різні її патологічні зміни впливають на життєздатність плоду, порушуючи умови його розвитку, і є причиною перинатальної патології та летальності [3, 6]. Плацентарна дисфункція, порушення дозрівання і недостатність плаценти, супроводжуються порушеннями матково-плацентарного, плодово-плацентарного кровообігу, що призводить до навантаження на печінку плода з наступним пошкодженням її структур [6, 7]. Оскільки печінка є складним поліфункціональним органом, який бере участь у всіх видах обміну речовин, важливо враховувати, що його морфогенез розтягнутий у часі і характеризується складними взаємовідношеннями структур, що розвиваються [1, 4, 5, 10].

Мета дослідження

Встановити альтеративні процеси в печінці мертвнонароджених та новонароджених при плацентарній дисфункції, зумовленій порушенням дозрівання ворсин.

Матеріал і методи

Для вирішення поставлених задач проведено комплексне дослідження (макро- і мікроскопія, гістохімія та гістостереометрія) 88 препаратів печінок та відповідних їм плацент померлих новонароджених та мертвнонароджених. Плаценти забирали після пологів, або після операції кесарського розтину. Печінка взята на дослідження не пізніше 12-24 годин після смерті. У всіх випадках проведений аналіз перебігу вагітності та пологів, стану новонароджених із врахуванням структурних змін плаценти та печінки.

Проведено дослідження препаратів, забарвлених гематоксиліном і еозином, за ван Гізеном і Малорі.

Зібраний матеріал розподілили на три групи дослідження. I групу склали 23 спостереження доношених мертвнонароджених інтранатально та новонароджених померлих, внаслідок гострих порушень матково-плацентарного кровообігу. У II групі проведені дослідження 35 печінок та плацент від 10 померлих доношених новонароджених (в ранньому неонатальному періоді) та 25 доношених мертвнонароджених без мацерації, з проявами хронічної плацентарної недостатності, що підтверджена клінічно та при гістологічному дослідженні. III група включала 30 досліджень печінок та плацент померлих новонароджених у пізньому неонатальному періоді, з діагностованою хронічною плацентарною недостатністю.

Розбіжності між середніми величинами у групах дослідження перевірені за допомогою критерію Стюдента, обґрунтуванням використання якого були позитивні результати перевірки на нормальність розподілу у вибірках за допомогою

Таблиця 1

Морфометричні показники печінки та плаценти мертвонароджених та новонароджених у групах дослідження

Групи дослідження	Печінка		Плацента		
	Маса, г	Об'єм, см ³	Маса, г	Об'єм, см ³	Плацентарно – плодовий коефіцієнт
I група	162,4±6,5	145,3±4,6	596,7±9,5	567,4±10,2	0,18±0,07
II група	134,2±5,8*	118,5±5,8*	645,4±8,2*	618,7±12,4*	0,22±0,04
III група	154,3±4,5#	131,4±6,2**	612,6±8,1#	583,4±11,8#	0,21±0,05

Примітка. $p < 0,05$ * - I-II групи, ** - I-III групи, # - II-III групи

Таблиця 2

Особливості гістологічної структури печінки та плаценти в групах дослідження

Види порушень	I група n = 23	II група n = 35	III група n = 30
Печінка			
Дистрофічні зміни гепатоцитів	11 (47,8%)	30 (85,7%)*	27 (90,0%) **
Некроз гепатоцитів	6 (26,1%)	18 (51,4%)	16 (53,3%)
Вогнища екстремедулярного кровообігу	6 (26,1%)	25 (71,4%)	17 (56,7%)
Мегакаріоти	4 (17,4%)	12 (34,3%)	18 (60,0%)
Двоядерні гепатоцити	-	4 (11,4%)	8 (26,7%)
Плацента			
Гострі розлади кровообігу	21 (91,3%)	5 (14,3%)*	4 (13,3%)**
Дистрофічні зміни в цитоплазмі синцитіотрофобласту і амніального епітелію	9 (39,1%)	28 (80,0)*	16 (53,3%)
Патологічна незрілість ворсин	2 (8,7%)	21 (60,0%)	14 (46,7%)
Фіброз стромі окремих ворсин	2 (8,7%)	14 (40,0%)	11 (36,7%)
Ангіоматоз поодиноких ворсин	2 (8,7%)	11 (31,4%)	8 (26,7%)

Примітка. $p < 0,05$ * - I-II групи, ** - I-III групи, # - II-III групи

критерію Шапіро-Вілкі. Розбіжності у показниках, які виражено у відсотках, між групами дослідження перевіряли методом «кутове фи-перетворення Фишера»).

Обговорення результатів дослідження

У випадках смерті новонароджених та мертвонароджених інтранатально, внаслідок гострих порушень матково-плацентарного кровообігу, морфометричні показники печінок та плацент знаходяться в допустимих значеннях. В усіх печінках досліджуваної групи збережена гістоархітектура, балково-радіальна будова чітка. В центральних венах відмічається помірне повнокров'я, синусоїди нерівномірно розширені. Гепатоцити з еозинофільною зернистою цитоплазмою та округлим базофільним ядром. У поодиноких випадках виявлені вогнища екстремедулярного кровотворення, зерниста дистрофія та некробіотичні зміни гепатоцитів. Гістологічні зміни в плацентах цієї групи проявились у вигляді гострих порушень кровообігу, спостерігалось значне повнокров'я судин переважної більшості ворсин, звуження міжворсинкового простору, сплюснення

синцитіотрофобласту, а в поодиноких випадках – ангіоматоз окремих ворсин. У випадках передчасного відшарування плаценти мали місце ретроплацентарні гематоми з вогнищами некрозів у базальній пластинці, крововиливи в стромі ворсин, тромбоз судин венозного типу. При стисненні пуповини спостерігалась вогнищева ішемія плаценти з проявами дистрофії синцитіотрофобласту та амніотичного епітелію. Аналіз матеріалів даної групи вказує на те, що гострі порушення матково-плацентарного кровообігу з розвитком гострої плацентарної недостатності, як причина смерті, проявляються у вигляді незначних альтеративних змін, без порушень морфофункціонального стану печінки.

Морфологічні показники та гістологічна структура печінок та плацент досліджуваних груп представлені в таблицях 1 і 2.

Маса печінки суттєво не відрізнялась у I та III групах, проте була достовірно меншою в II групі. У печінці мертвонароджених та новонароджених другої групи відмічається різке повнокров'я центральних вен та синусоїдів, порушення архітектоники у вигляді дисконплектації балок і розростан-

ня портальної строми. В гепатоцитах крупні жиrowі вакуолі, лімфомакрофагальна інфільтрація портальних шляхів. Відмічено збільшення об'ємів дрібних двоядерних гепатоцитів з гіперхромними ядрами, вогнищ екстрамедулярного кровотворення, кількості мегакаріоцитів, посиленій апоптоз та некроз гепатоцитів. Об'єм печінки вірогідно переважав у I, порівняно з II та III групами. Маса та об'єм плаценти у II групі були максимальними, достовірно переважали параметри I групи, і проявили тенденцію до переважання в III групі. Макроскопічно зменшення маси та об'єму печінок супроводжувалося збільшенням об'єму та маси плацент серед відповідних груп. Плацентарно-плодовий коефіцієнт не показав достовірної різниці в групах порівнювання. Гістологічно в плацентах відзначалася гідропічна дистрофія в цитоплазмі синцитіального покриву ворсин, некротичні зміни синцитіотрофобласту та амніального епітелію, масивні скупчення фібриноїду в міжворсинкових просторах, фібриноїдне набухання та фіброз у строми ворсин. Поряд із деструктивними процесами в переважній більшості плацент виявлялися порушення дозрівання ворсин плаценти, з частковою дисоціацією їх розвитку. Строма окремих ворсин представлена чіткою системою стромальних каналів та вільними клітинами Кащенко – Гофбауера, епітелій витончений, з великою кількістю цитотрофобласту. Широкі капіляри формують типові синцитіокапілярні мембрани. Такий тип патогенетичного механізму можна трактувати, як варіант проміжних незрілих ворсин та варіант проміжних диференційованих ворсин.

У III групі досліджень печінки були з порушенням гістоархітектоніки у вигляді нерівномірної дисконтакції балково-радіальної будови. Гістологічні зміни в структурі печінкової тканини мало відрізняються від таких у II групі. Проте, характерні процеси підсилення активації репаративної регенерації: наростання об'ємів двоядерних гепатоцитів, вогнищ екстрамедулярного кровотворення, кількості мегакаріоцитів. У плацентах домінують дистрофічні та некробіотичні зміни, трапляється велика кількість незрілих ворсин з невпорядкованим розгалуженням дрібних гілок, окремі дрібні гілки, як і в II групі досліджень, з компенсаторним ангіоматозом. Зустрічаються зони проміжних диференційованих або незрілих ворсин, або окремі зони ембріональних ворсин. Однак у більшості переважають ворсини, що відповідають гестаційному терміну. Зниження функціональної здатності плаценти, що обумовлена плацентарною дисфункцією, внаслідок порушення дозрівання ворсин, характеризується

наростанням деструктивних процесів в синцитіотрофобласті та амніотичному епітелії. Дані зміни призводять до розвитку хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плоду та розвитку альтеративно – склеротичних змін у внутрішніх органах. У II та III групах відмічається різке зниження і виснаження адаптаційно-проліферативних процесів у вигляді достовірного знищення об'єму та маси печінки, виражених дистрофічних та некробіотичних змін із порушенням гістоархітектоніки.

Висновки

1. Виявлені морфофункціональні порушення, альтеративні та адаптаційно-проліферативні процеси в печінці мертворождалих і померлих новонароджених при плацентарній дисфункції з порушенням дозрівання ворсин.

2. Білкова та жирова дистрофія печінки, в окремих випадках, склеротичні зміни печінки обумовлені характерним морфологічним станом паренхіми, що виникли внаслідок незрілості синцитіокапілярного комплексу.

3. Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плоду, що виникла внаслідок хронічної плацентарної недостатності при незрілості хоріального дерева, супроводжується посиленням гепатоцелюлярного апоптозу, та як наслідок активацією репаративної регенерації.

Перспектива подальших досліджень

Перспектива подальших досліджень буде полягати у визначенні клітинних, генетичних та молекулярних аспектів апоптозу мертворождалих та новонароджених при плацентарній недостатності.

Література. 1. Benirschke K. Pathology of the Human Placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann, R. N. Baergen. – [5 rd. ed]. – New York: Springer, 2006. – 1050 p. 2. Bischoff F.Z. Cell-free fetal DNA in maternal blood: kinetics, source and structure / F.Z. Bischoff, D.E. Lewis, J.L. Simpson // Hum. Reprod. Update. - 2005. – Vol.11, N1. – P. 59-67. 3. Burton G.J. Oxygen the Janus gas: its effects on human placental development and function / G.J. Burton // J.Anat. – 2009. – V215, N1. – P. 27-35. 4. Merce L.T. Intervillous and uteroplacental circulation in normal early pregnancy: a confocal lasses scanning microscapical study / L.T. Merce, M.J. Barca, K. Boer [et al.] // Amer. J. Obst. Gynecol. – 2009. – V. 200, N 3. – P. 315-320. 5. Грыжевская А.Н. Факторы риска развития патологии желчевыводящей системы у новорожденных детей. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 24 с. 6. Лушников Е.Ф. Гибель клетки (апоптоз) / Е.Ф. Лушников, А.Ю. Абросимов – М.: Медицина, 2001. – 189 с. 7. Милованов А.П. Морфогенез плаценты человека в I триместре беременности / А.П. Милованов, Л.М. Ерофеева, И.А. Золотухина [и др.] // Морфология. – №2. – 2011. – С. 72-77. 8. Милованов А.П. Молекулярные механизмы регуляции цитотрофо- бластической инвазии маточно-плацентарной области / А.П. Милованов, А.К. Кириченко // Арх. патол. – 2001. – №5. – С. 3-7. 9. Ситнікова В.О. Плацента як орган реалізації деяких загальнобіологічних закономірностей при гіпоксії плода / В.О. Ситнікова // Гал. лікар. вісник. – 2003. – Т. 10., Ч. 4. – С. 92-94. 10. Цинзерлинг В.А. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогене-

за, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений). Практическое руководство / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова – СПб.: Элби СПб., 2002. – 352 с. 11. Чепка Ю.Л. Нові етіопатогенетичні аспекти фетоплацентарної недостатності / Ю.Л. Чепка // Укр. мед. часопис. – 2001. – № 6. – С. 108-115.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ МЕРТВороЖДЕННЫХ И УМЕРШИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме. Исследование проведено на 88 препаратах плаценты новорожденных и мертворожденных и препаратов печени мертворожденных плодов. Обнаружены жировая и белковая дегенерация, увеличение количества экстрамедулярных очагов кроветворения, увеличение содержания липидов в печени мертворожденных плодов и новорожденных, умерших в ранний неонатальный период. Структурные изменения в плаценте проявлялись ранним дозреванием, диссоциативными изменениями дозревания ворсин, значительным снижением сосудистого объема синцитиокапиллярных мембран, синцитиальных мембран ворсин.

Ключевые слова: плацента, плацентарная недостаточность, патология, печень.

UDC 611-013.85:612.359

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER OF THE MORTINATUS AND DEAD NEWBORNS IN CASES OF PLACENTAL INSUFFICIENCY

D. I. Grechko

Purpose. To establish alteration processes in the liver of the deadborns and newborns with placental insufficiency.

Design / approach. An investigation of 88 placenta specimens of the newborns and deadborns and liver specimens of the deadborns has been carried out.

Findings. Fatty and protein degeneration, quantity increase of extramodular haematopoiesis of the lipid content have been revealed in the liver of the stillborn foetuses and the newborns died in early neonatal period.

Research limitations / implications. The structural changes in the placenta were evident by early maturation, dissociated changes in the villi maturation, a significant decrease of a vascular volume of syncytiocapillary membranes, syncytial villi membrane.

Originality/value. Value is to determine the cellular, genetic and molecular aspects of apoptosis in the deadborns and newborns with placental insufficiency.

Key words: placenta, placenta insufficiency, liver pathology.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №1 (39). - P.47-50.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. Т. В. Хмара

© Д. І. Гречко, 2012

УДК 535.375.5

С. В. Дирда¹
 О. В. Слободянюк¹
 В. М. Яцук¹
 М. Ф. Гамалія²
 П. В. Єрмак²

СПЕКТРИ ПОГЛИНАННЯ ТА ФЛУОРЕСЦЕНЦІЇ ПРЕПАРАТУ «ГІПЕРФЛАВ»

¹ КНУ ім. Т. Шевченка, м. Київ² Інститут експериментальної патології,
 онкології та радіобіології
 ім.Р.С.Кавецького НАН України, м. Київ

Ключові слова: Гіперфлав, гіперіцин, фотосенсибілізатор, спектр поглинання, спектр флуоресценції, фотодинамічна діагностика

Резюме. В роботі представлено спектри поглинання, збудження флуоресценції і флуоресценції препарату "Гіперфлав", який був виготовлений на НДЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод" (м. Київ). Гіперфлав містить екстракт трави звіробою (*Hypericum perforatum*) - гіперіцин. За словами виробника, препарат містить менше 2% гіперіцину. Гіперіцин добре відомий своєю здатністю накопичуватися в морфологічно змінених клітинах і використовується в якості ефективного фотосенсибілізатора в фотодинамічній діагностиці (ФДД). Поглинання і флуоресценція Гіперфлаву в видимій області дуже схожі на аналогічні спектри гіперіцину. В перспективі Гіперфлав може бути використаний в якості фотосенсибілізатора для фотодинамічної терапії (ФДТ).

Вступ

Борщагівським хіміко-фармацевтичним заводом (м. Київ), було виготовлено препарат «Гіперфлав», який використовується в якості фотосенсибілізатора у ФДД [1, 2]. Він містить близько 2% гіперіцину.

Для отримання якомога достовірнішого результату важливо вдало підібрати один з основних елементів у діагностиці – фотосенсибілізатор, який характеризується здатністю накопичуватися в морфологічно змінених клітинах. Таку властивість має складова екстракту трави звіробою (*Hypericum perforatum*) – гіперіцин. Його використовують в якості фотосенсибілізатора для фотодинамічної діагностики та фотодинамічної терапії [3, 4, 6, 7].

Спектральні властивості Гіперфлаву ототожнюють із спектральними властивостями гіперіцину.

Мета дослідження

Вивчити спектри поглинання, збудження флуоресценції та флуоресценції Гіперфлаву та співставлення зі спектрами гіперіцину.

Матеріал і методи

Вимірювання поглинання здійснювалося в спектральному діапазоні 190-840 нм, із дискретністю 1 нм, на спектрофотометрі NanoDrop 2000, обладнаного імпульсною ксеноновою лампою та ПЗЗ-лінійкою, що містить 2048 елементів.

Спектри збудження та флуоресценції були отримані на флюориметрі Cary Eclipse в діапазоні 200-900 нм з дискретністю 1 нм, з дифракційною ґраткою 1200 штрихів/мм та ФЕП R298.

Розчини для вимірювання готували з розрахунку 1 мг Гіперфлаву в 1 мл розчинника. Як розчинники використовували метанол і дистильовану воду (для розчинення у воді до Гіперфлаву попередньо додавали ПВП).

Обговорення результатів дослідження

Спектри поглинання Гіперфлаву наведені на рис. 1. Спектр поглинання має дві широкі смуги в ближній ультрафіолетовій області та дві вузькі смуги у видимому діапазоні довжин хвиль. Поглинання у видимому діапазоні є на порядок слабшим ніж у ближньому ультрафіолеті. У видимій ділянці спектру поглинання метанольного розчину є виражені два піки на 547 і 589 нм. У водному розчині Гіперфлаву спостерігається два слабовиражених піки в спектрі поглинання видимого діапазону довжин хвиль на 556 і 598 нм.

Спектр поглинання гіперіцину у водному розчині в присутності фосфатного буферу, який містить альбумін людської сировотки (АЛС) [3], наведено на рис. 2. Для порівняння, на рис. 2 наведено фрагмент видимого діапазону спектра поглинання Гіперфлаву у водному розчині. У загальних рисах спектри поглинання Гіперфлаву і гіперіцину досить схожі. В обох є сильне погли-

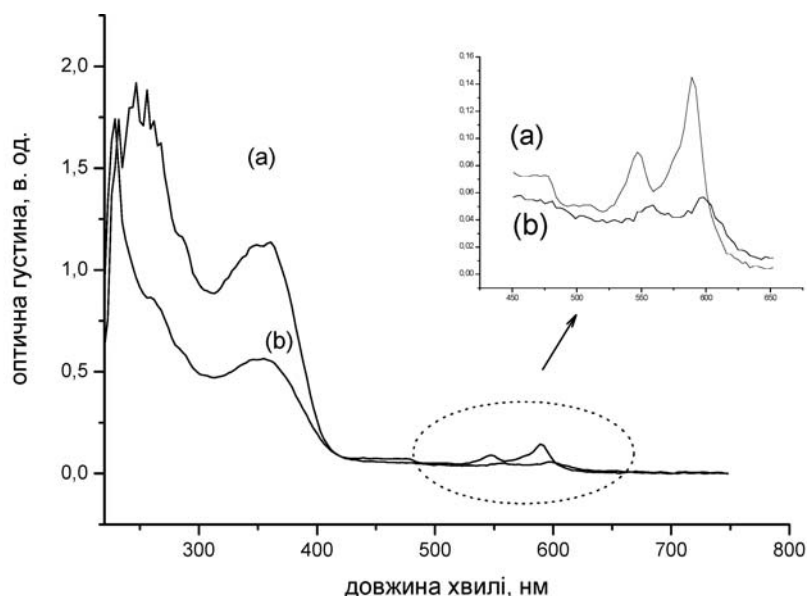


Рис. 1. Спектр поглинання метанольного (а) та водного (б) розчинів Гіперфлаву

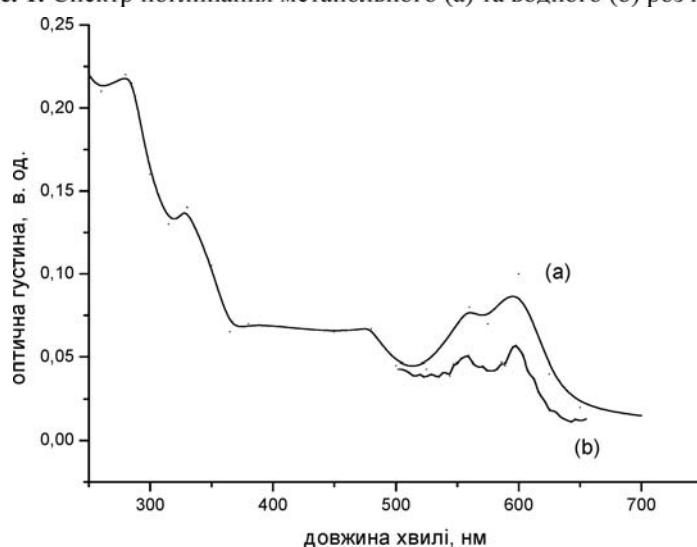


Рис. 2. Спектр поглинання гіперіцину в розчині (АЛС) [3] (а) і фрагмент спектру поглинання Гіперфлаву в водному розчині (б)

нання в ультрафіолетовій області нижче 400 нм і дві відносно слабкі смуги у видимій області спектра. Максимуми в спектрах поглинання гіперіцину відповідають 547 і 589 нм в метанолі [4].

Ці дві смуги в діапазоні 520-650 нм в спектрі поглинання Гіперфлаву є дуже схожими за формою із спектром гіперіцину. Положення зазначених піків у спектрі Гіперфлаву в водному розчині знаходяться на довжині хвилі 556 і 598 нм і практично збігаються з позиціями відповідних піків у спектрі гіперіцину: 560 і 600 нм відповідно [3]. Таким чином, можна стверджувати, що гіперіцин вносить значний вклад у спектр поглинання Гіперфлаву у видимій області.

Спектр флуоресценції розчину Гіперфлаву та розчину гіперіцину зображено на рис. 3.

Ми спостерігали дві смуги на 605 і 641 нм у спектрі флуоресценції Гіперфлаву в метанольному розчині (рис. 3а) і дві смуги на 601 і 648 нм в спектрі Гіперфлаву у водному розчині (рис. 3б). Форма, спектральне положення і відносні інтенсивності цих смуг флуоресценції дуже близькі за формою і відносною інтенсивністю до двох смуг в спектрах флуоресценції гіперіцину [5] (рис. 3с).

Для ФДД важливо мати сильний сигнал флуоресценції від фотосенсибілізаторів. Інтенсивність флуоресценції залежить головним чином від двох факторів: концентрації фотосенсибілізаторів у пухлині і квантової ефективності (КЕ) фотосенсибілізаторів. Оскільки вибіркоче накопичення в Гіперфлаву становить 95% і більше, то забезпечити необхідну концентрацію в пухлинних ткани-

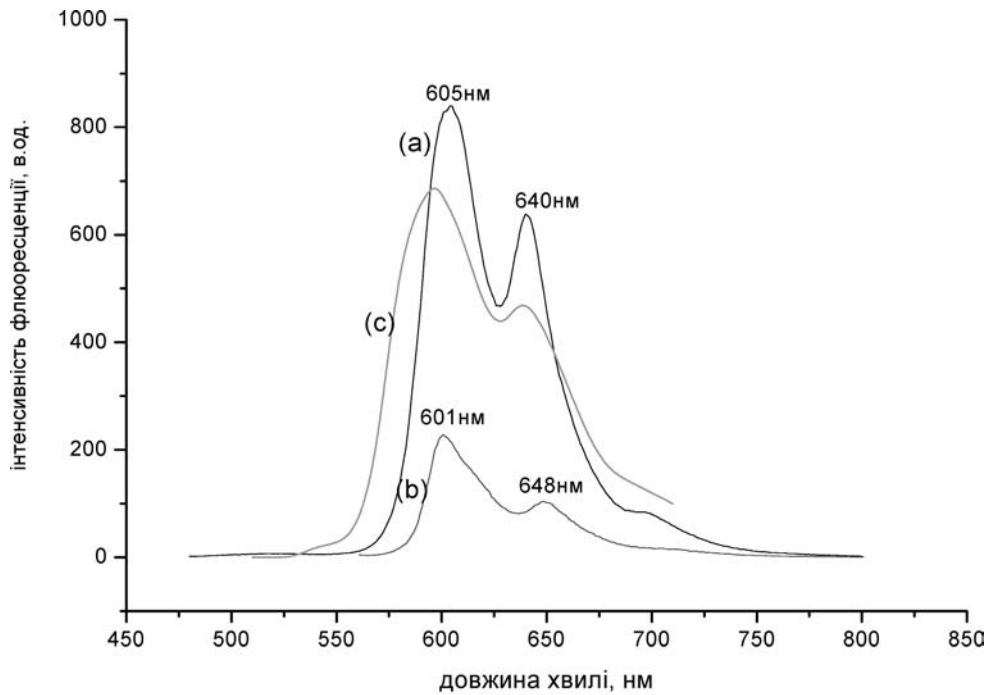


Рис. 3. Спектр флуоресценції розчину Гіперфлаву в метанолі (а), воді (б) та спектр флуоресценції розчину гіперіцину в ДМСО (с) [5]

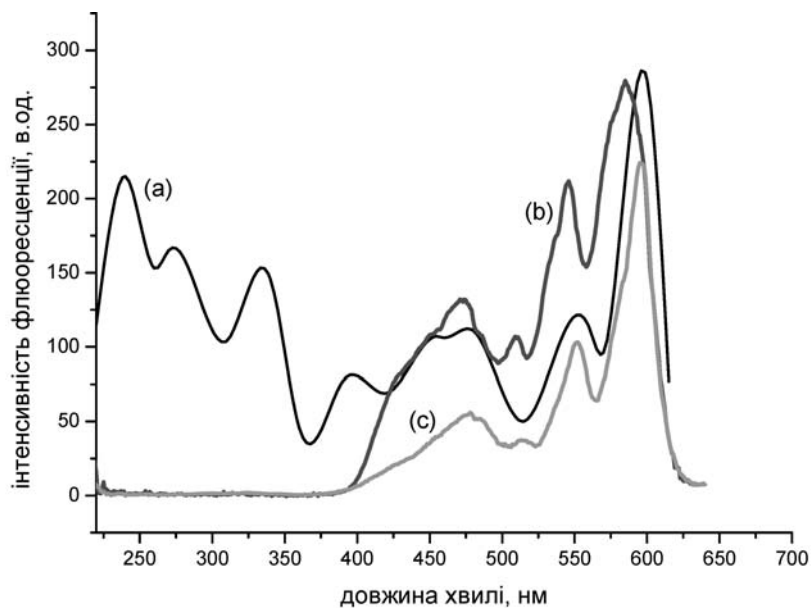


Рис. 4. Спектр збудження флуоресценції в розчині (АЛС) [3] (а), метанолу (б) та воді (с)

нах не дуже складно. Для забезпечення високої КЕ необхідно правильно підібрати довжину хвилі збудження. В нашому дослідженні було проаналізовано багато спектрів та визначено оптимальну довжину хвилі збудження, яка становить 470 нм.

Спектр збудження флуоресценції розчину Гіперфлаву та розчину гіперіцину зображено на рис. 4. Найбільш сильні піки збудження флуоресценції Гіперфлаву спостерігалися при 471 нм, 546 нм, 585 нм в розчині метанолу та при 478 нм, 552 нм, 595 нм у водному розчині (рис. 4 б, в). Спек-

три збудження флуоресценції Гіперфлаву у видимому близькі до спектру гіперіцину але флуоресценції Гіперфлаву не може бути порушено з ультрафіолетовим світлом. Останнє може бути викликано сильним поглинанням сполук, які окрім гіперіцину містяться в Гіперфлаві.

Висновки

При порівнянні отриманих спектрів поглинання та флуоресценції Гіперфлаву з даними гіперіцину, можна зробити наступні висновки:

1) поглинання і флуоресценція Гіперфлаву у видимій області задається гіперіцином, а поглинання Гіперфлаву в УФ-області не пов'язане з гіперіцином;

2) для забезпечення високої квантової ефективності флуоресценції Гіперфлаву необхідно використовувати довжину хвилі збудження 470 нм.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки ефективних фотосенсибілізаторів для подальшого вдосконалення фотодинамічної діагностики.

Література. 1. *Иоффе А.Ю.* Современные стратегии предупреждения и раннего выявления колоректального рака у больных с воспалительными заболеваниями кишечника / Иоффе А.Ю., Ткач С.М., Кузенко Ю.Г. // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 2. – С. 96-100. 2. *Саєнко В.Ф.* Хромоендоскопія та оптична біопсія в діагностиці стравоходу Баретта / Саєнко В.Ф., Мясоєдов С.Д., Бурий О.М. та ін. // Онкологія. – 2000. – № 1-2. – С. 37-39. 3. *Узденский А.Б.* Фотобиология 3 Модуль. Люминесценция [Электронный ресурс] : учебное пособие / Узденский А.Б. - Ростов-на-Дону : Южный Федеральный университет –ст. 14-19 –Режим доступа : http://dbs.sfedu.ru/www/umr_umr_download?p_umr_id=38923 4. *Caprenter S.* Chemiluminescent activation of the antiviral activity of hypericin: A molecular flashlight / Caprenter S., Fehr M., Kraus G., Petrich J. // Proc.Natl. Acad. Sci. USA. 1994. Vol. 91, pp. 12273. 5. *Head C.* Photodynamic therapy and tumor imaging of hypericin-treated squamous cell carcinoma / Head C., Luu Q., Sercarz J. // World Journal of Surgical Oncology. – 2006. –Vol. 4. – P. 87 6. *Kamuhabwa A.* Hypericin as a potential phototherapeutic agent in superficial transitional cell carcinoma of the bladder / Kamuhabwa A., Agostinis P., Ahmed B. etc. // Photochem Photobiol Sci. – 2004. –Vol. 3, № 8. – P. 772-780. 7. *Yermak P.* Hyperflav - perspective photosensitizer for PDT: cell studies / Yermak P., Gamaleia N., Shalamay A. etc. // Experimental Oncology. – 2010. – Vol. 32. – P. 233-236.

СПЕКТРЫ ПОГЛОЩЕНИЯ И ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ ПРЕПАРАТА «ГИПЕРФЛАВ»

*С. В. Дырда, О. В. Слободянюк, В. М. Яцук,
М. Ф. Гамалея, П. В. Ермак*

Резюме. В работе представлены спектры поглощения, возбуждения флуоресценции и флуоресценции препарата «Гиперфлав», который был изготовлен в НИЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод» (г. Киев). В состав Гиперфлава входит экстракт травы зверобоя (*Hypericum perforatum*) - гиперіцин. По словам производителя, в препарате содержится менее 2% гиперіцина. Гиперіцин хорошо известен своей способностью накапливаться в морфологически измененных клетках и используется в качестве эффективного фотосенсибилизатора в фотодинамической диагностике. Поглощение и флуоресценция Гиперфлава в видимой области очень похожи на аналогичные спектры гиперіцина. В перспективе Гиперфлав может быть использован в качестве фотосенсибилизатора для фотодинамической терапии.

Ключевые слова: гиперфлав, гиперіцин, фотосенсибилизатор, спектр поглощения, спектр флуоресценции, фотодинамическая диагностика.

UDC 535.375.5

ABSORPTION AND FLUORESCENCE SPECTRA OF THE “HYPERFLAV” MEDICATION

*S. V. Dyrda, O. V. Slobodyanyuk, V. M. Yashchuk,
M. F. Gamaleia, P.V. Yermak*

Purpose. Available spectroscopic data on Hyperflav are rather poor: only photoluminescence was studied. Present work is aimed to more comprehensive spectroscopic characterization of Hyperflav and its comparison with Hypericin.

Design / Approach. To perform a measurement of absorption spectra, excitation and fluorescence spectra of Hyperflav aqueous solution and methanol solution.

To compare the spectra with corresponding spectra of hypericin.

Findings. The absorption spectrum of Hyperflav has two broad bands in the near ultraviolet region and two narrow bands in the visible region. Absorption in the visible is an order of magnitude weaker than the absorption in the near ultraviolet. In general absorption spectra features of Hyperflav water solution and the absorption spectrum of hypericin in human serum albumin solution are rather similar in the visible. Both have strong UV absorption below 400 nm and two relatively weak bands in the visible. Therefore, it can be argued that hypericin contributes significantly in absorption spectrum of Hyperflav in the visible region.

We observed two bands in fluorescence spectrum of Hyperflav methanol solution and two bands in aqueous solution. Shape, spectral positions and relative intensities of these fluorescence bands are very close to the shape, positions and relative intensities of two bands in fluorescence spectra of hypericin.

Research limitations / Implications. For photodynamic diagnostics a strong fluorescence signal from photosensitizers is important. To ensure high quantum efficiency need to choose the excitation wavelength. In our research there was the analysis of many spectra and selected optimal excitation wavelength, which is 470 nm.

Originality / Value. A wide range of works on the study of spectral properties and identifies features in absorption and fluorescence spectra of the drug in aqueous Hyperflav and methanol solutions. Practical recommendations for improving quantum efficiency of Hyperflav as a photosensitizer for photodynamic diagnostics.

Key words: Hyperflav, hypericin, photosensitizer, absorption spectra, fluorescence spectra, photodynamic diagnostics.

*Taras Shevchenko National University (Kyiv)
R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology,
Oncology and Radiobiology of NAS of Ukraine (Kyiv)*

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.51-54.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – Доц. Н.В. Давидова

*© С. В. Дырда, О. В. Слободянюк, В. М. Яцук, М. Ф. Гамалея,
П. В. Ермак, 2012*

УДК 612.017.1:616.61-092

Л. Г. Доцюк¹
Т. М. Бойчук²
І. Г. Кушнір¹
Г. І. Кокощук¹

ДИНАМІКА ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСУ В ПІДТРИМАННІ НИРКОЮ ЦИРКАДІАННОГО РИТМУ

¹ - Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

² - Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: циркадіанний ритм, гломеруло-тубулярний і тубуло-тубулярний баланс.

Резюме. В досліджах на щурах лінії Вістар встановлено, що в світлову фазу добового циклу процеси ультрафільтрації в клубочках і транспорту електролітів в проксимальному і дистальному відділах нефрону мають однаправлений характер з високим ступенем спряженості. В нічні години між фільтраційним зарядом натрію і його дистальним транспортом, і між проксимальною і дистальною реабсорбцією іонів натрію кореляційна спряженість втрачається, а дистальний транспорт натрію знижується. Зроблено висновок про ключову роль гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансів в реалізації ниркою циркадіанного ритму.

Вступ

Циркадіанний біологічний ритм контролюється центральним пейсмейкером, яким є супрахізматичне ядро (СХЯ) переднього гіпоталамуса [10, 11, 14]. Еферентні впливи на функціональний стан окремих органів і систем СХЯ реалізуються як нейральними, так і гуморальними механізмами [8, 9]. В проведених нами раніше дослідженнях встановлено, що основними гуморальними факторами впливу на циркадіанний ритм функції нирок виступають мелатонін і аргінін-вазопресин [1, 2]. Нефротропна дія мелатоніну ґрунтується на наявності в проксимальних каналцях специфічних мелатонінових рецепторів [12, 15]. У результаті впливу мелатоніну на нирку в нічні години у щурів розвивалась поліурія і збільшувалась екскреція іонів натрію. У той же час зміни швидкості клубочкової фільтрації, інтенсивність ацидогенезу та інші аспекти функціонального стану нефрону не досліджувались, а їхні механізми залишаються невідомими.

Виходячи з факту, що структурно-функціональною одиницею в нирці виступає нефрон, у діяльності якого інтегруються процеси ультрафільтрації в клубочках, проксимального і дистального транспорту електролітів, секреції іонів водню та ксенобіотиків, інтерес представляло оцінити стан гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансу в різні періоди добового циклу. Дослідження гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансів не втрачають своєї актуальності впродовж останніх десятиліть, зокрема під кутом зору механізмів, що їх регулюють [6, 13].

© Л. Г. Доцюк, Т. М. Бойчук, І. Г. Кушнір, Г. І. Кокощук, 2012

Мета дослідження

Відповідно до сформульованої нами гіпотези: параметри гломеруло-тубулярного та тубуло-тубулярного балансів виступають об'єктивними показниками циркадіанного ритму функції нирок. Поставлені питання стали предметом нашого дослідження.

Матеріал і методи

Досліди проведені на 24 щурах-самцях лінії Вістар, масою 140-180 г. за 10 днів до експерименту тварин адаптували до стабільного раціону (зерно) і вільним доступом до 1% розчину натрію хлориду на водопровідній воді, що нівелювало низьконатрієвий раціон. У день експерименту тварин відсаджували в обмінні клітки для збору сечі. Для дослідження гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансів використовували введення в шлунок підігрітого 1% розчину етилового спирту на дистильованій воді в об'ємі 5% від маси тіла з метою блокади реабсорбції води в збираючих трубочках нирки [3, 5]. Досліди проводили з 11⁰⁰ до 13⁰⁰ і 23⁰⁰ до 1⁰⁰.

У плазмі крові і сечі піддослідних тварин визначали концентрації іонів натрію методом полярної фотометрії і ендogenous креатиніну в реакції з пікриновою кислотою колориметрично. В сечі визначали також титровані кислоти і амоній за методикою С.І. Рябова (1997). Цифровий матеріал проаналізовано з використанням комп'ютерної програми "Statistica for Windows", "Version 5" з визначенням t критерію Стьюдента.

Таблиця 1

**Циркадіанний ритм екскреторної функції нирок за умов
звичайного режиму освітлення на тлі 5% водно-етанолового навантаження (M±m)**

Досліджувані показники		Характер експерименту		В розрахунку на 1 мкмоль креатиніну	
		Години дослідження		Години дослідження	
		11 ⁰⁰ -13 ⁰⁰	23 ⁰⁰ -1 ⁰⁰	11 ⁰⁰ -13 ⁰⁰	23 ⁰⁰ -1 ⁰⁰
Діурез (мл/год)		4,09±0,17	4,91±0,22*	1,24±0,02	1,16±0,03
Екскреція	креатиніну (мкмоль/год)	3,33±0,16	4,23±0,14*	-	-
	іонів натрію (мкекв/год)	181,8±7,31	355,8±25,6*	54,1±0,93	83,6±4,25*
	іонів калію (мкекв/год)	6,1±0,5	8,8±0,7*	1,8±0,19	2,0±0,08
	титрованих кислот (мкмоль/год)	10,68±1,12	20,09±1,15*	3,11±0,19	4,73±0,17*
	амонію (мкмоль/год)	88,2±4,25	109,9±3,83*	26,5±0,30	25,9±0,31
Число спостережень		12	12	12	12

Примітка. * – достовірна різниця між показниками в денні і нічні години

Таблиця 2

**Показники швидкості клубочкової фільтрації, каналцевої реабсорбції іонів натрію і води у
інтактних щурів за умов 5% водно-етанолового навантаження в світлову та темнову фази добового
циклу (M±m)**

Досліджувані показники	Характер експерименту	Години дослідження		Ступінь достовірної різниці
		11 ⁰⁰ -13 ⁰⁰	23 ⁰⁰ -1 ⁰⁰	
Клубочкова фільтрація (мкл/хв)		452,6±19,9	583,6±18,1	p<0,01
Канальцева реабсорбція води (%)		92,40±0,69	93,02±0,17	p>0,05
Фільтраційний заряд іонів натрію (мкекв/хв)		62,02±2,78	78,78±2,44	p<0,01
Реабсорбція іонів натрію (%)		97,54±0,04	96,26±0,19	p<0,01
Дистальний транспорт натрію (мкекв/хв)		3,09±0,14	2,55±0,25	p<0,05
Проксимальний транспорт натрію (мкекв/хв)		57,4±2,62	73,4±2,17	p<0,01
Число спостережень		12	12	

Обговорення результатів дослідження

Із даних, наведених в таблиці 1, видно, що в темнову фазу добового циклу екскреторна функція нирок статистично значуще підвищується в порівнянні з показниками в денні години. Ці результати добре узгоджуються з даними літератури [2, 7].

В основі виявлених змін окремих показників діяльності нирки лежать як механізми ультрафільтрації в клубочках, так і інтенсивності каналцевої реабсорбції, що добре аргументується результатами перерахунку показників на 1 мкмоль екскретуемого креатиніну. При стандартизації фільтраційного завантаження нефрону виявлено, що в нічні години лише екскреція іонів натрію і титрованих кислот залишаються статистично достовірно підвищеними, засвідчуючи особливості регуляції функції каналцевого апарату нефрону в темнову фазу добового циклу.

Для дослідження ролі гломеруло-тубулярного та тубуло-тубулярного балансів в механізмах реалізації ниркового циркадіанного ритму проведено вивчення параметрів функції нирок за умов 5% водно-етанолового навантаження (табл. 2).

Результати проведеного дослідження засвідчують, що в темнову фазу добового циклу має місце значуще збільшення швидкості гломерулярної фільтрації і фільтраційного заряду іонів натрію. Реабсорбція іонів натрію в проксимальному відділі нефрону в нічні години достовірно збільшувалась як в абсолютних величинах, так і процентному відношенню до профільтрованої кількості даного іону. В той же час реабсорбція іонів натрію в широкій частині петлі Генле і дистальному звивистому каналці в темнову фазу добового циклу статистично значуще знижувалась, що зумовило розвиток натріурезу в даний пе-

ріод. Між фільтраційними завантаженнями нефрону іонами натрію і їх реабсорбцією як в проксимальному, так і дистальному відділах нефрону в денні години констатована чітка пряма кореляційна спряженість ($r = +0,999$, $p < 0,001$ і $r = +0,804$, $p < 0,001$ відповідно). У цей період проксимальний і дистальний транспорти іонів натрію теж мали між собою пряму залежність ($r = +0,824$, $p < 0,001$).

У темнову фазу добового циклу між фільтраційним зарядом натрію і його проксимальним транспортом зберігається висока ступінь кореляційної залежності ($r = +0,996$, $p < 0,001$).

Однак, в нічні години, коли екскреторна функція нирок активується, кореляційна залежність фільтраційного заряду натрію з його дистальним транспортом і між інтенсивністю реабсорбції іонів натрію в проксимальному і дистальному відділах нефрону втрачається ($r = +0,264$, $p < 0,05$ і $r = +0,195$, $p < 0,05$ відповідно).

Висновок

Гломеруло-тубулярний і тубуло-тубулярний баланси в нефроні виступають ключовим механізмом у регуляції циркадианного ритму функціонального стану нирок.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати і сформульований висновок диктують необхідність дослідження ролі гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансів в якості складової частини інтраренального пейсмейкера циркадианного ритму функції нирок.

Література. 1. *Кушнір І. Г.* Участь аргінін-вазопресину в механізмах регуляції циркадианного ритму екскреторної функції нирок / І. Г. Кушнір, Т. М. Бойчук, Г. І. Кокощук, О. В. Кокощук, Л. Г. Доцюк // Мед. хімія. – 2009. – т. 11. – № 3. – С. 109-112. 2. *Кушнір І. Г.* Нейротрансмітерні механізми циркадианного ритму / І. Г. Кушнір // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2010. – Т. 6 - № 1. – С. 32-37. 3. *Наточин Ю. В.* Физиология почки: формулы и расчеты. – Наука, 1974. – 58 с. 4. *Рябов С. И.* Функциональная нефрология / С. И. Рябов, Ю. В. Наточин – СПб.: «Лань». – 1997. – 300 с. 5. *Шюк О.* Функциональное исследование почек / О. Шюк – Прага: Авиценум, мед. издательство. – 1975. – С. 333. 6. *Bell T.D.* Glomerular tubular balance is suppressed in adenosine type 1 receptore-deficient mice / T.D. Bell, L. Zaiming, W.J. Welch // Am. J. Physiol., 2010. 299. – 3. – F158-F1163. 7. *Circadian rhythms* of renal hemodynamics in unanesthetized, unrestrained rats / M. Pons, J. Tranchot, B. L'Azou, J. Cambar // Chronobiol. Int. – 1994. – Vol. 11. – N 5. – P. 301-318. 8. *Differential control of peripheral circadian rhythms by suprachiasmatic-dependent neural signals* / H. Guo, J. M. K. Brewer, A. Champhekar // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2005. – Vol. 102. – P. 3111-3116. 9. *Kalsbeek A.* Output pathways of the mammalian suprachiasmatic nucleus: coding circadian time by transmitter selection and specific targeting / A. Kalsbeek, R.M. Buijs // Cell. Tissue. Res. – 2002. – 309: 109-118. 10. *Shirakawa T.* Multiple oscillators in the suprachiasmatic nucleus / T. Shirakawa, S. Honma, K. Honma // Chronobiol. Int. – 2001. – Vol. 18. – P. 371-387. 11. *Spontaneous synchronization of coupled circadian oscillators* / D. Gonze, S. Bernard, C. Waltermann [et al.] // Biophys. J. – 2005. – Vol. 89. – P. 120-129. 12. *Studies of renal*

action of melatonin: evidence that the effects are mediated by 37 kDa receptors of the Mel-1a subtype localized primarily to the basolateral membrane of the proximal tubule / Y. Song, C.W. Chan, G.M. Brown, S.F. Pang, M. Silverman // The FASEB Journal. - 1997. – V. 11. – N 1. – P. 93-100. 13. *Tomson S.C.* Glomerulo-tubular balance, Tubulo-glomerular Feedback, and Salt homeostasis / S.C. Tomson, R.C. Blantz // JASN. – 2008. - Issue 19. – H. 2272-2275. 14. *Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period* / M.R. Ralph, R.G. Foster, F.C. Davis, M. Menaker // Science. – 1990. – Vol. 247. – P. 975-978. 15. *Effects of melatonin on water metabolism and renal function in male Syrian hamsters (Mesocricetus auratus)* / B.A. Richardson, E.H. Studier, J.N. Stallone, C.M. Kennedy // Journal of Pineal Research. – 2007. – Vol. 13. Issue 2. – P. 49-59.

ДИНАМИКА ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСА В ПОДДЕРЖАННІЙ ПОЧКІЙ ЦИРКАДІАННОГО РИТМА

Л.Г. Доцюк, Т.М. Бойчук, І.Г. Кушнір, Г.І. Кокощук

Резюме. В опытах на крысах линии Вистар установлено, что в светловую фазу суточного цикла процессы ультрафильтрации в клубочках и транспорта электролитов в проксимальном и дистальном отделах нефрона имеют однонаправленный характер с высокой степенью сопряженности. В ночные часы между фильтрационным зарядом натрия и его дистальным транспортом, и между проксимальным и дистальной реабсорбцией ионов натрия корреляционная сопряженность теряется, а дистальный транспорт натрия снижается. Сделан вывод о ключевой роли гломеруло-тубулярного и тубуло-тубулярного балансов в реализации почкой циркадианного ритма.

Ключевые слова: циркадианный ритм, гломеруло-тубулярный и тубуло-тубулярный баланс.

UDC 612.017.1:616.61-092

DYNAMICS OF GLOMERULO-TUBULAR BALANCE IN MAINTAINING KIDNEYS' CIRCADIAN RHYTHM

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

Purpose. Circadian rhythm of kidney function is stable and important indicator, which is controlled by a central pacemaker – suprachiasmatic nucleus and intrarenal mechanisms (I. Kushnir, 2010). The central key in a regulation of biological rhythm of nephron can serve glomerulotubular balance, the study of which was the purpose of this research.

Methods. In experiments on rats parameters of glomerulotubular balance, as described in J. Natchin technique, 1974 were investigated. Forced diuresis after 5% hydroethanol loading was collected for 2 hours (11⁰⁰-13⁰⁰ and 23⁰⁰-1⁰⁰). Such material was analyzed mathematically.

Results. In experiments on rats it was established that in the light phase of daily circadian cycle ultrafiltration in glomeruli and electrolytes transport into proximal and distal tubule of nephron have unidirectional nature with strong complementary. In dark phase of circadian cycle correlative dependence between filtration loading of sodium and its distal transport and between proximal and distal reabsorption of sodium ions is lost. Distal sodium reabsorption decreases. We came to the conclusion that glomerulo-tubular and tubulo-tubular balances play a key role in realization of the circadian rhythm by kidney function.

Key words: circadian rhythm, glomerulo-tubular and tubulo-tubular balances.

Yu. Fedkovich National University (Chernivtsi) Bukovinian State Medical University (Chernivtsi) Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.55-57.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. Ю. С. Роговий

© Л. Г. Доцюк, Т. М. Бойчук, І. Г. Кушнір, Г. І. Кокощук, 2012

УДК 616.831-001.34-036.869-036-07-037

Б. В. ЗадорожнаЛьвівський національний медичний
університет імені Данила Галицького**ТРАВМАТИЧНА ХВОРОБА ГОЛОВНОГО
МОЗКУ (КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА,
ПРОГНОЗУВАННЯ)**

Ключові слова: травматична хвороба головного мозку, клінічні прояви травматичної хвороби головного мозку, стандартизований багатофакторний метод обстеження особистості.

Резюме. Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 120 хворих із травматичною хворобою головного мозку. Доведено, що протікання травматичної хвороби головного мозку визначається патогенетичними особливостями формування її віддалених наслідків та наявністю психопатологічних змін.

Вступ

Науково-технічний прогрес суспільства обумовив розвиток «травматичної епідемії», яка за кількістю жертв стоїть на другому місці після серцево-судинної патології. За даними ВООЗ кількість постраждалих із черепно-мозковою травмою (ЧМТ) щороку збільшується на 2%. Загальна смертність при ЧМТ становить 4-5%, а при тяжкій ЧМТ – 68-70%. Віддалені наслідки ЧМТ призводять до зниження працездатності й інвалідизації хворих та спостерігаються у 50-100% випадків залежно від тяжкості травми [1, 4]. Причиною втрати працездатності в цих хворих є розвиток травматичної хвороби головного мозку (ТХГМ) [1, 2, 7].

На психоемоційні порушення та астенізацію з розвитком подальшої депресії у хворих, що перенесли ЧМТ, вказують ряд дослідників [1, 2, 3, 5]. Особливо наголошується на проградієнтному перебігу ТХГМ, що потребує розробки нових критеріїв діагностики психоемоційних відхилень з подальшою їх корекцією [1, 3].

Мета дослідження

Наше дослідження присвячене вивченню причин і факторів, які сприяють розвитку ТХГМ, особливостям її перебігу залежно від особливостей травми, віку і статі хворих, клінічних проявів захворювання та можливостей прогнозування її розвитку.

Матеріал і методи

Було обстежено 120 осіб (90 чоловіків та 30 жінок) у віці від 30 до 65 років, яким на основі клініко-неврологічних та параклінічних обстежень (ЕЕГ, доплерографія, таблиці, опитувальники, АКТГ, МРТ, статистичні методи) був встановлений діагноз ТХГМ. Для оцінки психоемоційної сфери пацієнтів використовували стандартизований багатофакторний метод обстеження особистості (СБОУ) [6].

Обговорення результатів дослідження

Серед причин травматизації можна виділити наступні: побутова травма була у 26 осіб (20,8%), кримінальна – у 26 (20,8%), виробнича – у 10 (8,3%), внаслідок автомобільної аварії – у 21 (16,7%), через наїзд автомобіля – у 37 (29,2%). 1 хвора (0,9%) була важко травмована в результаті трагедії на Скнилівському льотному полі.

Детальний анамнез та аналіз перебігу захворювання показав, що важливу роль у розвитку ТХГМ відігравали вік, супутні захворювання, лікування проведене в гострому періоді травми, дотримання рекомендацій при виписці, повторні травми, умови життя і праці та генетичні фактори.

При обстеженні у хворих виявлялися усі основні клінічні синдроми ТХГМ: вегетативної дистонії, судинний, церебрально-вогнищевий, астенічний, посттравматичної епілепсії, вестибулярний, психоорганічний, ліквородинамічний. У кожного хворого, як правило, в більшій або меншій мірі маніфестували кілька синдромів, які змінювалися за характером та ступенем вираженості, тому провідним вважали той синдром, клінічні прояви якого (суб'єктивні та об'єктивні) домінували на даний момент.

Серед скарг хворих чільне місце за інтенсивністю посідала скарга на запаморочення і біль голови (табл. 1) з локалізацією в потилиці та тімені, удвічі рідше в чолі та дуже рідко в скронях. У переважної більшості хворих з ТХГМ біль голови виникала приступоподібно (91,7%), а у 79,2% на висоті болю спостерігалася блювання. Найчастіше обстежені скаржилися на запаморочення та рідше на відчуття нудоти. Скарги на дратівливість та порушення сну зустрічалися у хворих із ТХГМ не дуже часто, а на плаксивість ще рідше.

При неврологічному обстеженні у 20,8% хворих спостерігалася зниження чутливості на обличчі, у 29,2% - на руках та у 37,5% - на ногах (табл. 2). У 91,7% обстежених виявлялися по-

Таблиця 1

Оцінка вираженості скарг у хворих з ТХГМ (у балах)

Скарги	Вираженість скарг (M±m)
Біль голови	2,29±0,11
Важкість у голові	0,13±0,12
Запаморочення	2,42±0,12
Шум у голові	0,08±0,08
Шум у вухах	0,17±0,08
Нудота, блювання	1,00±0,19
Загальна слабкість	0,88±0,17
Двоїння в очах	0,13±0,09
Похитування при ході	0,88±0,17
Тремор рук	0,29±0,11
Тремор повік	-
Плаксивість	0,21±0,08
Дратівливість	0,63±0,17
Порушення сну	0,67±0,14

Примітка. p - вірогідність відмінностей у порівнянні з групою контролю

Таблиця 2

Неврологічна симптоматика у хворих із ТХГМ (у відсотках)

Неврологічна симптоматика		% позитивних результатів в обстеженій групі	
Гіпестезія	на обличчі	20,8	
	на руках	29,2	
	на ногах	37,5	
Послаблення конвергенції		91,7	
Горизонтальний ністагм		91,7	
Ністагмоїд		8,3	
Рефлекси	підвищені	черевні	12,5
		на руках	70,8
		на ногах	83,3
	знижені	черевні	20,8
		на руках	-
Патологічні рефлекси	оральні	41,7	
	кистеві	8,3	
	стопні	50,0	
Невпевненість при виконанні координаторних проб	пальценосової	91,7	
	колінно-п'яткової	83,3	
Похитування в позі Ромберга		95,8	
М'язовий тонус	гіпотонус	-	
	гіпертонус	-	

слаблення конвергенції та горизонтальний ністагм. Ністагмоїд мав місце тільки у 8,3% хворих. Таким чином, у всіх хворих із ТХГМ мали місце окорухові розлади. Підвищення сухожилкових рефлексів було виявлено на руках у 70,7% обстежених, на ногах – у 83,3%. Підвищення черевних рефлексів спостерігалось у 12,5%, а їхнє зниження – у 20,8% хворих. Виразна асиметрія сухожилкових рефлексів була присутня у 83,8% хворих із ТХГМ. Рефлекси орального автоматизму викликалися у 41,7% обстежених. Верхній симптом Россолімо був у 8,3% хворих, а симптом Бабінського – у половини обстежених (50%). 91,7% хворих з ТХГМ невпевнено виконували пальце-носову та колінно-п'яткову проби (83,3%). Майже у всіх обстежених (95,8%) мало місце легке похитування в позі Ромберга.

У 16,6% обстежених мали місце післятравматичні епілептичні напади.

Проведення тестування методом СБОО не виявило ($p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою) у хворих із ТХГМ чистих психоорганічних синдромів, таких, як депресія, параноя, психопатія та шизофренія (шкали 41, 138, 146, 181 відповідно).

Відсутність змін по шкалі психомоторної загальмованості (43) вказує на збереження мнестико-інтелектуальних функцій у хворих після травми головного мозку ($p > 0,05$ у порівнянні з контролем). Проте порушення функціональної активності головного мозку виявляється ознаками психічної загальмованості у вказаній категорії хворих (шкала 45, $p < 0,05$ до показників групи контролю) та розвитком іпохондрії (шкали 72 та 80) ($p < 0,05$ до порівняння з контрольною групою).

Про наявність порушень функції лімбіко-ретикулярної формації після перенесеної ЧМТ свідчить виявлений у всіх обстежених вірогідний ріст ($p < 0,05$).

у порівнянні з контрольною групою балів по шкалі химерності сенсорного відчуття (шкала 187).

У всіх хворих мала місце підвищена частота соматичних скарг (шкала 87) та стурбованість про стан здоров'я (шкала 1) з усвідомленням тривоги (шкали 2, 7, 16, 97), що спричинює аутизацію (шкала 8) та ефективну ригідність (шкала 6) із зниженням рівня задоволеності собою (шкала 189) і підвищенням рівня соціального відчуження (шкала 182) із загальною поганою пристосованістю (шкала 70) ($p < 0,05$ у порівнянні до відповідних шкал групи контролю). Проте хворі, що перенесли ЧМТ, усвідомлюють необхідність та потребу в поверненні до нормального життя, про що вказує відсутність вірогідної відмінності по шкалі соціальної участі (196, $p > 0,05$ у порівнянні з контролем), а також вірогідний ріст балів ($p < 0,05$ у порівнянні з контролем) по шкалах комунікабельності з соціальними контактами та оптимістичності (шкали 0 і 9).

Усвідомлення хворими наявного неврологічного дефіциту після перенесеної ЧМТ та потреба в нормальному соціально-активному житті призводить вказану категорію хворих до невротизації (шкала 129) та подальшого розвитку психоневрозу (шкала 158) із значно зниженою толерантністю до стресових ситуацій (шкала 205) ($p < 0,05$ порівнюючи з контролем).

Таким чином, з огляду на наявні відхилення по шкалах СБОУ можна стверджувати про наявність у хворих із ТХГМ іпохондрично-депресивного синдрому. На нашу думку у вказаних хворих наявна виражена потреба у соціальній підтримці та активній сімейно-соціальній реабілітації, що сприятиме в поверненні їх до нормального активного повсякденного життя.

Висновки

1. У всіх хворих з ТХГМ мають місце об'єктивні ознаки ураження центральної нервової системи, які підтверджуються даними неврологічних, нейрофізіологічних та нейровізуалізаційних методів дослідження.

2. Найчастішими клінічними проявами ТХГМ є: когнітивні порушення, астенізація, судинна дистонія, порушення ліквороциркуляції, ендокринні розлади, епілепсія, паркінсонізм, вестибулярно-мозочкова симптоматика і ін.

3. У хворих з ТХГМ мають місце специфічні психоемоційні зміни, які характеризуються розвитком іпохондрично-депресивного синдрому.

Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення причин і факторів розвитку ТХГМ дасть можливість здійснювати діагностику і прогноз виникнення наслідків травми з

урахуванням особливостей її перебігу залежно від характеру травми, віку і статі хворих. Базуючись на провідних синдромах і особливостях психопатологічних змін у вказаній категорії пацієнтів, можна буде оптимізувати терапію на основі розробки для кожного хворого індивідуального комплексу реабілітації його в сімейно-соціальному плані із залученням в процес сім'ї та органів соціальної опіки.

Література. 1. Деменко В. Д. Современные взгляды на проблему отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы / В. Д. Деменко // Актуал. проблеми мед. науки. - Харків: Око, 1998. - С. 203-206. 2. Доровских И. В. К вопросу о психических нарушениях у лиц, перенесших сотрясение головного мозга / И. В. Доровских // Воен.-мед. ж. - 2002. - Т. 323, №2. - С. 56-57. 3. Іванцова Г.В. Пов'язані зі стресом нервові розлади у військовослужбовців, які отримали механічну травму (клініка, принципи профілактики): автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.15 «Нервові хвороби» / Г.В.Іванцова – Харків, 2008, 16с. 4. Поліщук М.С. Порівняльна оцінка частоти виявлення черепно-мозкової травми у великих містах України / М.С.Поліщук, О.В.Марков, Ю.О.Гайдаєв // Укр. нейрохірургічний ж. – 2002. - №4. - С.44-47. 5. Собчик Л. Н. Психологическая диагностика при нервно-психических и психосоматических заболеваниях / Л. Н. Собчик. - Л.: Медицина, 1985. - 140 с. 6. Собчик Л. Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности: методическое руководство. Серия «Методы психологической диагностики» / Л. Н. Собчик. - М.: 1990. - 78 с. 7. Шевага В.М. Біохімічні аспекти патогенезу травматичної хвороби головного мозку / В. М. Шевага // Актуальні питання неврології і нейрохірургії: тез. доп. наук.-практ. конф. невропатологів і нейрохірургів Західного регіону України з міжнародною участю. - Львів, 2003. - С. 59-61.

ТРАВМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА (КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ)

Б. В. Задорожна

Резюме. Проведено комплексное клинико-неврологическое обследование 120 больных с травматической болезнью головного мозга. Доказано, что протекание травматической болезни головного мозга определяется патогенетическими особенностями формирования ее отдаленных последствий и наличием психопатологических изменений.

Ключевые слова: травматическая болезнь головного мозга, клинические проявления травматической болезни головного мозга, стандартизированный многофакторный метод исследования личности.

POSTTRAUMATIC BRAIN DISEASE (CLINIC, DIAGNOSTICS, PROGNOSTICATION)

B. V. Zadorozhna

Abstract. A complete clinico-neurological examination of 120 patients with posttraumatic brain disorder was performed. It has been proved that clinical course of posttraumatic brain disorder is determined by pathogenetic peculiarities of formation of its remote consequences, and the presence of psychopathological changes.

Key words: posttraumatic brain disorder, clinical signs of posttraumatic brain disorder, Minnesota Multiphasic Personality Inventory.

Danylo Halytsky National Medical University (Lviv)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.58-60.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. В. М. Пашковський

© Б. В. Задорожна, 2012

О. С. Захаренко

Національна медична академія
післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика,
Буковинський центр репродуктивної
медицини

СТАН ВРОДЖЕНОГО НЕСПЕЦИФІЧНОГО ТА НАБУТОГО СПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ МАЛИХ ФОРМАХ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Ключові слова: безпліддя, ендо-
метрійоз, імунний стан

Резюме. В статті наведено результати дослідження з оцінки стану імунної системи в жінок із безпліддям при зовнішньому генітальному ендометріозі, які свідчать, що механізм імунних взаємодій у жінок даної категорії досить складний. Встановлено найбільш інформативні діагностичні показники імунного статусу в жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу.

Вступ

Частота ендометріозу в жінок репродуктивного віку (25-42 роки), за даними різних авторів, коливається від 7 до 59%, причому відмічається його зростання за останні два десятиріччя [1, 3]. У загальній популяції жінок, захворюваність на ендометріоз сягає 10%, а серед безплідних жінок, цей показник коливається від 20 до 40% [1, 2]. Установлено, що 30 – 40% хворих на ендометріоз страждають на безпліддя, і біля 30% не виношують вагітності [2, 6].

Мета дослідження

Вивчити стан вродженого неспецифічного та набутого специфічного імунітету в жінок із безпліддям, асоційованим із генітальним ендометріозом (ГЕ).

Матеріал і методи

Для вирішення поставленої мети нами було проведено комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження 163 жінок віком від 19 до 39 років, які перенесли лапароскопічне оперативне втручання з приводу безпліддя, під час якого в них було виявлено зовнішній генітальний ендометріоз різного ступеня тяжкості. Усі пацієнтки були розподілені на дві основні групи: 1 група – 71 пацієнтка з малою формою зовнішнього генітального ендометріозу; 2 група – 92 пацієнтки з великими формами зовнішнього генітального ендометріозу. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок.

Функціональний стан системи імунітету оцінювали шляхом фарбування клітин в імунофлюоресцентному тесті, використовуючи моноклональні антитіла (МАТ) до структур мембран СД3⁺, СД4⁺, СД8⁺, СД16⁺, СД22⁺ виробництва

ЗАТ «Сорбет-сервис» (м. Москва). Рівень сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G (г/л) визначали за допомогою тест-системи «Ф-8612. IgA, IgM, IgG – ІФА. Бестрип» (Росія). Визначали імуноглобуліновий індекс (ІГІ), вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

Діагностику ГЕ здійснювали на підставі поєднання загально-клінічних і спеціальних методів дослідження – ультразвукового дослідження, лапароскопії, гістероскопії, гістерографії, верифікували морфологічно.

Обговорення результатів дослідження

Виконуючи роботу, ми порівнювали показники контрольної групи з кількісною характеристикою показників імунного статусу обстежених жінок.

У жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього генітального ендометріозу стан імунної системи за цілою низкою показників мав виражені розходження в порівнянні з контрольною групою (табл. 1).

У жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього генітального ендометріозу кількість лейкоцитів мала тенденцію до зниження, у порівнянні з контролем ($5,73 \pm 0,02$ та $7,01 \pm 0,02$). У II - групі жінок із безпліддям при еутиреоїдному зобі кількість лейкоцитів відповідала показнику контрольної групи ($7,12 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$).

Вірогідної різниці у відсотковому вмісті лімфоцитів у жінок усіх груп не відзначено ($27,96 \pm 1,04$ у I групі, $23,64 \pm 1,02$ у II групі і $25,93 \pm 1,04\%$ у контролі).

При оцінці субпопуляційного складу Т-клітин звертає на себе увагу ряд моментів. Рівень СД3⁺-клітин (загальної кількості Т-лімфоцитів) знижувався до $45,62 \pm 1,38$ у жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього генітального ендомет-

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету в обстежених груп

Досліджувані показники ×10 ⁹ /л, %	Групи обстежених		
	I група (n=71)	II група (n=92)	Контрольна група (n=30)
лейкоцити	5,73±0,02	6,84±0,01	7,01±0,02
лімфоцити	2,01±0,04	1,78±0,05	1,80±0,06
%	27,96±1,04	23,64±1,02	25,93±1,04
популяції та субпопуляції лімфоцитів			
CD3 ⁺	0,35±0,02	0,96±0,17	1,16±0,06
%	45,62±1,38*	48,97±1,54*	58,1±1,43
CD4 ⁺	0,71±0,01	0,46±0,03	0,52±0,04
%	31,25±1,32	27,14±1,42	28,32±1,33
CD8 ⁺	0,26±0,04	0,46±0,03	0,49±0,01
%	22,17±1,20*	26,12±1,35	27,18±1,41
CD16 ⁺	0,27±0,03	0,17±0,01	0,19±0,01
%	17,18±1,23*	11,08±1,01	9,52±1,06
CD22 ⁺	0,22±0,02	0,18±0,04	0,16±0,05
%	12,48±1,01*	10,17±0,87	8,24±0,69
О-клітини%	25,01±1,03	28,59±1,01	23,9±1,22
ІРІ	1,42	1,06	1,04
T/V %	3,69±0,31	4,88±0,20	6,91±0,21

Примітка. * – (p<0,05) вірогідно в порівнянні з контрольною групою

Таблиця 2

Стан гуморальної ланки імунітету в обстежених групах жінок

Досліджувані показники	Групи обстежених		
	I група (n=71)	II група (n=92)	контрольна група (n=30)
автоімунні лімфоцитотоксичні антитіла, %	16,48±1,30*	13,96±1,22	12,58±1,05
загальні ЦІК, ум.од. %	126,8±4,1*	108,7±3,04*	91,9±3,2
	100	100	100
дрібномолекулярні ЦІК, ум. од. %	68,9±2,4*	58,74±1,7	53,09±2,9
	58,29±2,2	53,76±3,2	54,69±2,7
великомолекулярні ЦІК, ум.од. %	57,2±2,7*	49,96±2,3*	38,81±1,9
	51,8±2,5*	44,9±1,4	42,8±0,4
Константа, §	1,2	1,2	1,27±0,02
С3-компонент комплементу	26,65±0,8*	25,86±0,9	46,78±0,07
IgA, г/л	2,96±0,12*	1,84±0,09	1,82±0,08*
IgM, г/л	1,62±0,17	1,24±0,12	1,11±0,22
IgG, г/л	10,81±0,54*	10,25±0,49*	14,78±0,52
ІГІ (G/M) г/л	6,67±0,19*	8,27±0,20*	13,31±0,19

Примітка. * – (p<0,05) вірогідно в порівнянні з контрольною групою

Таблиця 3

Показники фагоцитарної активності нейтрофілів в обстежених групах жінок

Досліджувані показники	Групи обстежених жінок		
	I група (n=71)	II група (n=92)	контрольна група (n=30)
лейкоцити ×10 ⁹	9,23±0,51*	7,61 ±0,22	7,12±0,34
сегментноядерні нейтрофіли, %	69,57±2,14	70,32±2,43	68,70±2,30
Абсолютна кількість нейтрофілів, ×10 ⁹	6,30±0,73*	5,61±0,40	4,95±0,30
фагоцитарний індекс, %	69,98±1,09*	74,61±1,16*	92,34±1,14
фагоцитарне число, ×10 ⁹	2,48±0,19*	3,21±0,22	3,69±0,21
індекс завершеності фагоцитозу ум. од.	0,63±0,01*	0,89±0,01	0,92±0,02

Примітка. * – (p<0,05) вірогідно в порівнянні з контрольною групою

ріозу, у жінок II групи він також був нижчим від показника контрольної групи ($48,97 \pm 1,54$ – у II групі та $58,1 \pm 1,43$ – у контролі). У регуляторній ланці Т-клітин були виявлені істотні зміни в порівнянні з контролем. Нами встановлено підвищення абсолютних і відносних показників Т-хелперів у II групі у порівнянні з контролем ($I - 31,25 \pm 1,32$, II група – $27,14 \pm 1,42$, у контролі – $28,32 \pm 1,33$). Але при цьому була виявлена чітка тенденція зміни в бік зниження концентрації Т-супресорів (СД8⁺-клітин). Слід зазначити, що якщо в групі відзначено вірогідне ($p < 0,05$) зниження вмісту СД8⁺-клітин у порівнянні з контролем ($22,17 \pm 1,20$ та I групі і $27,18 \pm 1,41\%$ у контрольній групі), то в II групі абсолютні та відносні показники відповідали показникам контрольної групи. Прогресуюче зменшення субпопуляції Т-супресорів (СД8⁺-клітин), виявлене в групі з безпліддям при малих формах зовнішнього геніального ендометріозу, свідчить, на наш погляд, про збільшення автоагресії і підвищення ізосенсибілізації.

За рахунок зниження вмісту Т-супресорів відбулося вірогідне збільшення ІРІ, тобто співвідношення Т-хелперів (СД4⁺-клітин) до Т-супресорів (СД8⁺-клітин), особливо виражене в I групі – $1,42\%$. Даний факт є цілком логічним, тому що однією з головних причин розвитку всього спектра аутоімунних захворювань є зниження активності супресорної ланки імунітету. Існують роботи, які вказують на те, що в основі розвитку безпліддя при малих формах зовнішнього геніального ендометріоза може бути не тільки зниження вмісту Т-супресорів, але й збільшення вмісту Т-хелперів [5, 6].

Отримані результати підтверджують те, що підвищення ІРІ в порівнянні з контролем є характерною ознакою безпліддя при малих формах зовнішнього геніального ендометріозу.

В останні роки увагу багатьох дослідників привертає визначення особливої форми лімфоцитів ПМК (СД16⁺-клітин) – окремий клас імунокомпетентних клітин, які в результаті полімеризації утворюють мембраностабілізуювальний комплекс, викликаючи незалежний від антитіл і комплексу лізис зазначених клітин, що відіграє важливу роль у патогенезі аутоімунних станів [5].

У дослідженні спостерігалось значне підвищення активності ПМК, особливо в I групі, у порівнянні з таким у контролі: ($17,18 \pm 1,23\%$ – у I групі і $11,08 \pm 1,06\%$ – у контролі відповідно, $p < 0,05$). Висока активність ПМК у жінок з безпліддям при малих формах зовнішнього геніального ендометріоза деякою мірою свідчить про розвиток реакції трансплантаційного імунітету й може сприяти перериванню бажаної вагітності. Таким чином, висока активність ПМК (СД16⁺-клі-

тин) свідчить про порушення механізмів імунологічної толерантності з активацією клітинно-опосередкованих імунних реакцій і може складати одну з патогенетичних ланок безпліддя малих формах зовнішнього геніального ендометріозу.

Встановлено важливу роль взаємодії ПМК з імунорегуляторними Т-клітинами. При аутоімунних станах, поряд із підвищенням активності ПМК, деякі дослідники виявляли дисфункцію Т-клітинної ланки імунітету.

Важливою роллю ПМК (СД16⁺-клітин) є регуляція діяльності В-лімфоцитів (СД22⁺-клітини), що в наших дослідженнях пояснено зростанням активності останніх у всіх жінок із безпліддям при зовнішньому геніальному ендометріозі ($12,48 \pm 1,01\%$ – у I групі; $10,17 \pm 0,87\%$ у II групі і $8,24 \pm 0,69\%$ – у контролі, відповідно, $p < 0,05$). Збільшення вмісту В-лімфоцитів є відображенням процесу активації продукції автоантитіл до субстанцій плодового яйця.

Причиною дисфункції системи регуляторних Т-лімфоцитів може бути вроджене чи надбане порушення діяльності тимусу як центрального органу імунної системи, відповідального за дозрівання та диференціювання всіх субпопуляцій Т-лімфоцитів. При цьому на периферію, як компенсаторну реакцію, можуть іти незрілі Т-клітини (недиференційовані 0 клітини) у вигляді підвищення їх вмісту в жінок із безпліддям при зовнішньому геніальному ендометріозі ($p < 0,05$). Прогресуюче зниження загальної кількості Т-лімфоцитів (СД3⁺-клітин) і підвищення концентрації В-лімфоцитів (СД22⁺-клітин) характеризується істотними зменшеннями значення Т/В – індексу у всіх жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього геніального ендометріозу [4, 5].

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що зміни імунного статусу обстежених жінок неоднорідні. Причому, при комплексній оцінці характеру й ступеня зміни клітинної ланки імунітету стає очевидним, що в максимально вираженій формі вони спостерігаються в I групі, тобто при безплідді та малих формах зовнішнього геніального ендометріозу. Вивчення взаємозв'язку між параметрами імунітету дозволило виявити ознаки імунного дисбалансу, ранньої імунодепресії в жінок із безпліддям при великих формах зовнішнього геніального ендометріоза.

Як видно з табл. 2, концентрація ІgА вірогідно збільшувалася у жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього геніального ендометріозу – до $2,96 \pm 0,12$ г/л, у порівнянні з контролем – $1,82 \pm 0,08$ г/л ($p < 0,05$). У II групі показник концентрації ІgА відповідав показнику контрольної групи ($1,84 \pm 0,09$ г/л і $1,82 \pm 0,08$ г/л).

Збільшення вмісту IgA розглядається нами як компенсаторна реакція внаслідок змін, що відбуваються в гуморальній ланці імунітету.

Зростання концентрації IgM у порівнянні з контролем відбувається в двох групах ($p < 0,05$): у жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу $1,62 \pm 0,17$ г/л, а при великих формах ендометріоза – $1,24 \pm 0,12$ г/л, у контролі – $1,11 \pm 0,22$ г/л відповідно, $p < 0,05$. Наростання рівня IgM може свідчити про підвищене утворення аутоантитіл унаслідок зменшення концентрації, що обмежує вироблення ними Т-супресорів і активацію сенсибілізації лімфоцитів.

Найбільшим коливанням піддається вміст IgG, що був знижений в обстежених жінок із безпліддям при зовнішньому генітальному ендометріозі в порівнянні з контролем на $20,0$ – $30,0\%$ ($6,67 \pm 0,19$ – у I групі, $8,27 \pm 0,20$ – у II групі та $13,31 \pm 0,19$ – у контрольній). Причому максимальне зниження концентрації IgG відзначено в жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу до $10,81 \pm 0,54$ г/л. Саме за рахунок зменшення концентрації IgG у жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу у 2 рази знижувався ІГ.

Таким чином, найбільш інформативним показником для діагностики безпліддя при малих формах ендометріозу слугує концентрація IgG та індекс його співвідношення з IgM, основних сироваткових блокуючих факторів, які, будучи плацентарними імуноглобулінами, попереджають розвиток імунного конфлікту між материнським ІКК та ембріоплодовими антигенами батьківської лінії. Отже, падіння їх рівня може вести до зниження захисту майбутнього плода.

Зниження концентрації IgG у жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу, зокрема, може бути пояснено процесом утворення імунних комплексів і підвищенням рівня ЦІК в кровоносному руслі. Рівень ЦІК є одним із критеріїв оцінки імунного статусу організму, що, у свою чергу, свідчить про наявність аутоімунного процесу, корелює з тяжкістю захворювання і відображає стан монокліонарно-фагоцитарної системи (МФС). Коли утворення ЦІК виходить з-під контролю і набуває прогресуючого характеру, виникає те чи інше аутоімунне захворювання. Крім того, комплекси антиген-антитіло також погіршують функцію Т-супресорів. Зіставляючи співвідношення IgG і ЦІК у жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу, ми дійшли висновку, що підвищення ЦІК відбувається за рахунок включення в імунні комплекси переважно IgG.

Дослідження функціонального стану МФС здійснювали за фагоцитарною активністю нейтрофілів, що складається з поглинальної (фагоци-

тарний індекс – ФІ і фагоцитарне число – ФЧ) і переварювальної (індекс завершеності фагоцитозу) здатності в реакції відновлення нітросинього тетразолу (НСТ–тест).

У жінок із безпліддям при зовнішньому генітальному ендометріозі змінювалися деякі ключові параметри функціонального статусу клітин МФС у порівнянні з контролем. Хоча відносний вміст сегментноядерних нейтрофілів (СЯН) не підвищувався у всіх групах у порівнянні з контролем, їх абсолютна кількість була вірогідно вищою в I групі. На цьому фоні знижувався функціональний статус фагоцитуючих клітин практично у всіх групах. Насамперед знижувався відсоток фагоцитуючих клітин серед загальної популяції СЯН (ФІ), і, крім того, було зниження здатності кожного фагоцитуючого СЯН поглинати тест-частки (ФЧ).

Найбільш виражене вірогідне зниження ФІ і ФЧ виявлено в групі жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього генітального ендометріозу в порівнянні з контролем (у I групі ФІ – $69,98 \pm 1,09\%$, ФЧ – $2,48 \pm 0,19$ ум. од., у контролі $92,34 \pm 1,14\%$ і $3,69 \pm 0,21$ ум. од. відповідно, $p < 0,05$). Спостерігається тенденція до пригнічення переварювальної здатності нейтрофілів, обумовленої індексом завершеності фагоцитозу, що в жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього генітального ендометріозу I групи $0,63 \pm 0,01$ ум. од. ($p < 0,05$), у II групі цей показник склав $0,89 \pm 0,01$ ум. од., що відповідало нижній межі показника контрольної групи – $0,92 \pm 0,02$ ум. од.

У великій кількості ЦІК інгібують функцію фагоцитуючої мононуклеази, що підтверджується отриманими результатами. Утворюються власні антигенні структури, що трансформуються в аутоантигени при розпаді фагоцитів. Відбувається агравація аутоімунної патології з появою аутоантигенів.

Таким чином, проведені дослідження з оцінки стану імунної системи в жінок із безпліддям при зовнішньому генітальному ендометріозі свідчать, що механізм імунних взаємодій досить складний. У нашому дослідженні виявлена дисфункція імунної системи і пригнічення активності факторів імунітету, підвищення процесів аутоагресії, що підтверджують наступні показники: висока літична активність ПКК; збільшення кількості аутоімунних лімфоцитотоксичних антитіл пропорційно варіанту досліджуваної патології; підвищена концентрація ЦІК; прогресуюче зростання рівня IgM у сироватці крові.

Висновки

1. Отримані показники клітинної ланки імунітету в обстежених жінок свідчать про підвищен-

ня ІРІ, що є характерною ознакою безпліддя при малих формах зовнішнього генітального ендометріоза.

2. Найбільш інформативним показником гуморальної ланки імунітету при безплідді, асоційованому з малими формами ендометріозу, є концентрація імуноглобуліну G та його співвідношення з імуноглобуліном M.

3. У жінок із безпліддям при малих формах генітального ендометріозу найбільш виражено зниження фагоцитарного індексу та фагоцитарної частки, тобто утворюються власні антигенні структури, що трансформуються в аутоантигени при розпаді фагоцитів.

Перспективи подальших досліджень

Подальша розробка імунокорекції в жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу.

Література. 1. Адамян Л.В. Современные подходы к лечению эндометриоза / Л.В. Адамян, М.В. Бобкова // Акуш. и гинекол. – 2005. – № 3. – С. 38-43. 2. Адамян Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков. – М.: Медицина, 2003. – 230 с. 3. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии [год ред. Е.В. Коханевич]. – М.: Триада X, 2006. – С. 346-373. 4. Варданян Л.Х. Иммунологические аспекты наружного генитального эндометриоза / Л.Х. Варданян, Т.Я. Пшеничникова, Н.И. Волков // Акуш. и гинекол. – 2002. – № 2. – С. 6-9. 5. Вдовиченко Ю.П. Лікування ановуляторного безпліддя за наявності гормонально-імунотичних порушень / Ю.П. Вдовиченко, А.Д. Вітюк // Здоровье женщины. – 2011. – №8 (64). – С. 180-183. 6. Гормональная и иммуноориентированная терапия генитального эндометриоза: пособие для врачей / В.С. Корсак, С.А. Сельков, М.А. Тарасова [и др.] : [под ред. Э.К. Айламазяна]. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002. – 24 с.

СОСТОЯНИЕ ВРОЖДЕННОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО И ПРИОБРЕТЕННОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ МАЛЫХ ФОРМАХ ЭНДОМЕТРИОЗА

О. С. Захаренко

Резюме. В статье приведены результаты исследования по оценке состояния иммунной системы у женщин с бесплодием при наружном генитальном эндометриозе, свидетель-

ствующие, что механизм иммунных взаимодействий у женщин данной категории достаточно сложный. Установлено наиболее информативные диагностические показатели иммунного статуса у женщин с бесплодием при малых формах эндометриоза.

Ключевые слова: бесплодие, эндометриоз, иммунное состояние

UDC 618.177:612.017.1]:618.145-002

THE STATE OF INNATE NONSPECIFIC AND ACQUIRED SPECIFIC IMMUNITY IN FEMALE STERILITY IN CASE OF SMALL FORMS OF GENITAL ENDOMETRIOSIS

O. S. Zakharenko

Purpose. Elaboration of immunocorrection in women with sterility with small forms of external genital endometriosis.

Design / approach. We have examined 163 women with sterility who underwent laparoscopic operative interference in the process of which external genital endometriosis was detected. All the patients were subdivided into two basic groups: I – 71 patients with a small forms of external genital endometriosis; group II – 92 patients with large forms of external genital endometriosis. The control group was made up of 30 somatically healthy women.

Findings. An enhanced immunoregulatory index in women with sterility with small forms of external genital endometriosis.

The most informative index of the humoral component of immunity in case of sterility associated with minor forms of endometriosis is the concentration of immunoglobulin G and its ratio with immunoglobulin M. A more marked decrease of the phagocytic index and the phagocytic part are noticed in women with sterility small forms of genital endometriosis.

Research limitation / implications. We have examined 163 women with sterility aged from 19 to 39 years who suffer from external genital endometriosis and live on the territory of Bukovyna.

Originality / Value. We have studied and established the most informative diagnostic index of the immune status in women with sterility in case of small forms of external genital endometriosis.

Key words: sterility, endometriosis, immune state.

Bukovinian Centre of Reproductive Medicine

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P. 61-65.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. О. В. Кравченко

© О. С. Захаренко, 2012

О. С. Захаренко

Національна медична академія
післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика,
Буковинський центр репродуктивної
медицини

СТАН ВРОДЖЕНОГО НЕСПЕЦИФІЧНОГО ТА НАБУТОГО СПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ МАЛИХ ФОРМАХ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Ключові слова: безпліддя, ендо-
метрійоз, імунний стан

Резюме. В статті наведено результати дослідження з оцінки стану імунної системи в жінок із безпліддям при зовнішньому генітальному ендометріозі, які свідчать, що механізм імунних взаємодій у жінок даної категорії досить складний. Встановлено найбільш інформативні діагностичні показники імунного статусу в жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу.

Вступ

Частота ендометріозу в жінок репродуктивного віку (25-42 роки), за даними різних авторів, коливається від 7 до 59%, причому відмічається його зростання за останні два десятиріччя [1, 3]. У загальній популяції жінок, захворюваність на ендометріоз сягає 10%, а серед безплідних жінок, цей показник коливається від 20 до 40% [1, 2]. Установлено, що 30 – 40% хворих на ендометріоз страждають на безпліддя, і біля 30% не виношують вагітності [2, 6].

Мета дослідження

Вивчити стан вродженого неспецифічного та набутого специфічного імунітету в жінок із безпліддям, асоційованим із генітальним ендометріозом (ГЕ).

Матеріал і методи

Для вирішення поставленої мети нами було проведено комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження 163 жінок віком від 19 до 39 років, які перенесли лапароскопічне оперативне втручання з приводу безпліддя, під час якого в них було виявлено зовнішній генітальний ендометріоз різного ступеня тяжкості. Усі пацієнтки були розподілені на дві основні групи: 1 група – 71 пацієнтка з малою формою зовнішнього генітального ендометріозу; 2 група – 92 пацієнтки з великими формами зовнішнього генітального ендометріозу. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок.

Функціональний стан системи імунітету оцінювали шляхом фарбування клітин в імунофлюоресцентному тесті, використовуючи моноклональні антитіла (МАТ) до структур мембран СД3⁺, СД4⁺, СД8⁺, СД16⁺, СД22⁺ виробництва

ЗАТ «Сорбет-сервис» (м. Москва). Рівень сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G (г/л) визначали за допомогою тест-системи «Ф-8612. IgA, IgM, IgG – ІФА. Бестрип» (Росія). Визначали імуноглобуліновий індекс (ІГІ), вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

Діагностику ГЕ здійснювали на підставі поєднання загально-клінічних і спеціальних методів дослідження – ультразвукового дослідження, лапароскопії, гістероскопії, гістерографії, верифікували морфологічно.

Обговорення результатів дослідження

Виконуючи роботу, ми порівнювали показники контрольної групи з кількісною характеристикою показників імунного статусу обстежених жінок.

У жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього генітального ендометріозу стан імунної системи за цілою низкою показників мав виражені розходження в порівнянні з контрольною групою (табл. 1).

У жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього генітального ендометріозу кількість лейкоцитів мала тенденцію до зниження, у порівнянні з контролем ($5,73 \pm 0,02$ та $7,01 \pm 0,02$). У II - групі жінок із безпліддям при еутиреоїдному зобі кількість лейкоцитів відповідала показнику контрольної групи ($7,12 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$).

Вірогідної різниці у відсотковому вмісті лімфоцитів у жінок усіх груп не відзначено ($27,96 \pm 1,04$ у I групі, $23,64 \pm 1,02$ у II групі і $25,93 \pm 1,04\%$ у контролі).

При оцінці субпопуляційного складу Т-клітин звертає на себе увагу ряд моментів. Рівень СД3⁺-клітин (загальної кількості Т-лімфоцитів) знижувався до $45,62 \pm 1,38$ у жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього генітального ендомет-

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету в обстежених груп

Досліджувані показники ×10 ⁹ /л, %	Групи обстежених		
	I група (n=71)	II група (n=92)	Контрольна група (n=30)
лейкоцити	5,73±0,02	6,84±0,01	7,01±0,02
лімфоцити	2,01±0,04	1,78±0,05	1,80±0,06
%	27,96±1,04	23,64±1,02	25,93±1,04
популяції та субпопуляції лімфоцитів			
CD3 ⁺	0,35±0,02	0,96±0,17	1,16±0,06
%	45,62±1,38*	48,97±1,54*	58,1±1,43
CD4 ⁺	0,71±0,01	0,46±0,03	0,52±0,04
%	31,25±1,32	27,14±1,42	28,32±1,33
CD8 ⁺	0,26±0,04	0,46±0,03	0,49±0,01
%	22,17±1,20*	26,12±1,35	27,18±1,41
CD16 ⁺	0,27±0,03	0,17±0,01	0,19±0,01
%	17,18±1,23*	11,08±1,01	9,52±1,06
CD22 ⁺	0,22±0,02	0,18±0,04	0,16±0,05
%	12,48±1,01*	10,17±0,87	8,24±0,69
О-клітини%	25,01±1,03	28,59±1,01	23,9±1,22
ІРІ	1,42	1,06	1,04
Т/В %	3,69±0,31	4,88±0,20	6,91±0,21

Примітка. * – (p<0,05) вірогідно в порівнянні з контрольною групою

Таблиця 2

Стан гуморальної ланки імунітету в обстежених групах жінок

Досліджувані показники	Групи обстежених		
	I група (n=71)	II група (n=92)	контрольна група (n=30)
автоімунні лімфоцитотоксичні антитіла, %	16,48±1,30*	13,96±1,22	12,58±1,05
загальні ЦІК, ум.од. %	126,8±4,1*	108,7±3,04*	91,9±3,2
	100	100	100
дрібномолекулярні ЦІК, ум. од. %	68,9±2,4*	58,74±1,7	53,09±2,9
	58,29±2,2	53,76±3,2	54,69±2,7
великомолекулярні ЦІК, ум.од. %	57,2±2,7*	49,96±2,3*	38,81±1,9
	51,8±2,5*	44,9±1,4	42,8±0,4
Константа, §	1,2	1,2	1,27±0,02
С3-компонент комплементу	26,65±0,8*	25,86±0,9	46,78±0,07
IgA, г/л	2,96±0,12*	1,84±0,09	1,82±0,08*
IgM, г/л	1,62±0,17	1,24±0,12	1,11±0,22
IgG, г/л	10,81±0,54*	10,25±0,49*	14,78±0,52
ІГІ (G/M) г/л	6,67±0,19*	8,27±0,20*	13,31±0,19

Примітка. * – (p<0,05) вірогідно в порівнянні з контрольною групою

Таблиця 3

Показники фагоцитарної активності нейтрофілів в обстежених групах жінок

Досліджувані показники	Групи обстежених жінок		
	I група (n=71)	II група (n=92)	контрольна група (n=30)
лейкоцити ×10 ⁹	9,23±0,51*	7,61 ±0,22	7,12±0,34
сегментноядерні нейтрофіли, %	69,57±2,14	70,32±2,43	68,70±2,30
Абсолютна кількість нейтрофілів, ×10 ⁹	6,30±0,73*	5,61±0,40	4,95±0,30
фагоцитарний індекс, %	69,98±1,09*	74,61±1,16*	92,34±1,14
фагоцитарне число, ×10 ⁹	2,48±0,19*	3,21±0,22	3,69±0,21
індекс завершеності фагоцитозу ум. од.	0,63±0,01*	0,89±0,01	0,92±0,02

Примітка. * – (p<0,05) вірогідно в порівнянні з контрольною групою

ріозу, у жінок II групи він також був нижчим від показника контрольної групи ($48,97 \pm 1,54$ – у II групі та $58,1 \pm 1,43$ – у контролі). У регуляторній ланці Т-клітин були виявлені істотні зміни в порівнянні з контролем. Нами встановлено підвищення абсолютних і відносних показників Т-хелперів у II групі у порівнянні з контролем ($I - 31,25 \pm 1,32$, II група – $27,14 \pm 1,42$, у контролі – $28,32 \pm 1,33$). Але при цьому була виявлена чітка тенденція зміни в бік зниження концентрації Т-супресорів (СД8⁺-клітин). Слід зазначити, що якщо в групі відзначено вірогідне ($p < 0,05$) зниження вмісту СД8⁺-клітин у порівнянні з контролем ($22,17 \pm 1,20$ та I групі і $27,18 \pm 1,41\%$ у контрольній групі), то в II групі абсолютні та відносні показники відповідали показникам контрольної групи. Прогресуюче зменшення субпопуляції Т-супресорів (СД8⁺-клітин), виявлене в групі з безпліддям при малих формах зовнішнього геніального ендометріозу, свідчить, на наш погляд, про збільшення автоагресії і підвищення ізосенсибілізації.

За рахунок зниження вмісту Т-супресорів відбулося вірогідне збільшення ІРІ, тобто співвідношення Т-хелперів (СД4⁺-клітин) до Т-супресорів (СД8⁺-клітин), особливо виражене в I групі – $1,42\%$. Даний факт є цілком логічним, тому що однією з головних причин розвитку всього спектра аутоімунних захворювань є зниження активності супресорної ланки імунітету. Існують роботи, які вказують на те, що в основі розвитку безпліддя при малих формах зовнішнього геніального ендометріоза може бути не тільки зниження вмісту Т-супресорів, але й збільшення вмісту Т-хелперів [5, 6].

Отримані результати підтверджують те, що підвищення ІРІ в порівнянні з контролем є характерною ознакою безпліддя при малих формах зовнішнього геніального ендометріозу.

В останні роки увагу багатьох дослідників привертає визначення особливої форми лімфоцитів ПМК (СД16⁺-клітин) – окремий клас імунокомпетентних клітин, які в результаті полімеризації утворюють мембраностабілізуючий комплекс, викликаючи незалежний від антитіл і комплексу лізис зазначених клітин, що відіграє важливу роль у патогенезі аутоімунних станів [5].

У дослідженні спостерігалось значне підвищення активності ПМК, особливо в I групі, у порівнянні з таким у контролі: ($17,18 \pm 1,23\%$ – у I групі і $11,08 \pm 1,06\%$ – у контролі відповідно, $p < 0,05$). Висока активність ПМК у жінок з безпліддям при малих формах зовнішнього геніального ендометріоза деякою мірою свідчить про розвиток реакції трансплантаційного імунітету й може сприяти перериванню бажаної вагітності. Таким чином, висока активність ПМК (СД16⁺-клі-

тин) свідчить про порушення механізмів імунологічної толерантності з активацією клітинно-опосередкованих імунних реакцій і може складати одну з патогенетичних ланок безпліддя малих формах зовнішнього геніального ендометріозу.

Встановлено важливу роль взаємодії ПМК з імунорегуляторними Т-клітинами. При аутоімунних станах, поряд із підвищенням активності ПМК, деякі дослідники виявляли дисфункцію Т-клітинної ланки імунітету.

Важливою роллю ПМК (СД16⁺-клітин) є регуляція діяльності В-лімфоцитів (СД22⁺-клітини), що в наших дослідженнях пояснено зростанням активності останніх у всіх жінок із безпліддям при зовнішньому геніальному ендометріозі ($12,48 \pm 1,01\%$ – у I групі; $10,17 \pm 0,87\%$ у II групі і $8,24 \pm 0,69\%$ – у контролі, відповідно, $p < 0,05$). Збільшення вмісту В-лімфоцитів є відображенням процесу активації продукції автоантитіл до субстанцій плодового яйця.

Причиною дисфункції системи регуляторних Т-лімфоцитів може бути вроджене чи надбане порушення діяльності тимусу як центрального органу імунної системи, відповідального за дозрівання та диференціювання всіх субпопуляцій Т-лімфоцитів. При цьому на периферію, як компенсаторну реакцію, можуть іти незрілі Т-клітини (недиференційовані 0 клітини) у вигляді підвищення їх вмісту в жінок із безпліддям при зовнішньому геніальному ендометріозі ($p < 0,05$). Прогресуюче зниження загальної кількості Т-лімфоцитів (СД3⁺-клітин) і підвищення концентрації В-лімфоцитів (СД22⁺-клітин) характеризується істотними зменшеннями значення Т/В – індексу у всіх жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього геніального ендометріозу [4, 5].

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що зміни імунного статусу обстежених жінок неоднорідні. Причому, при комплексній оцінці характеру й ступеня зміни клітинної ланки імунітету стає очевидним, що в максимально вираженій формі вони спостерігаються в I групі, тобто при безплідді та малих формах зовнішнього геніального ендометріозу. Вивчення взаємозв'язку між параметрами імунітету дозволило виявити ознаки імунного дисбалансу, ранньої імунодепресії в жінок із безпліддям при великих формах зовнішнього геніального ендометріоза.

Як видно з табл. 2, концентрація ІgА вірогідно збільшувалася у жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього геніального ендометріозу – до $2,96 \pm 0,12$ г/л, у порівнянні з контролем – $1,82 \pm 0,08$ г/л ($p < 0,05$). У II групі показник концентрації ІgА відповідав показнику контрольної групи ($1,84 \pm 0,09$ г/л і $1,82 \pm 0,08$ г/л).

Збільшення вмісту IgA розглядається нами як компенсаторна реакція внаслідок змін, що відбуваються в гуморальній ланці імунітету.

Зростання концентрації IgM у порівнянні з контролем відбувається в двох групах ($p < 0,05$): у жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу $1,62 \pm 0,17$ г/л, а при великих формах ендометріоза – $1,24 \pm 0,12$ г/л, у контролі – $1,11 \pm 0,22$ г/л відповідно, $p < 0,05$. Наростання рівня IgM може свідчити про підвищене утворення аутоантитіл унаслідок зменшення концентрації, що обмежує вироблення ними Т-супресорів і активацію сенсибілізації лімфоцитів.

Найбільшим коливанням піддається вміст IgG, що був знижений в обстежених жінок із безпліддям при зовнішньому генітальному ендометріозі в порівнянні з контролем на $20,0$ – $30,0\%$ ($6,67 \pm 0,19$ – у I групі, $8,27 \pm 0,20$ – у II групі та $13,31 \pm 0,19$ – у контрольній). Причому максимальне зниження концентрації IgG відзначено в жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу до $10,81 \pm 0,54$ г/л. Саме за рахунок зменшення концентрації IgG у жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу у 2 рази знижувався ІГ.

Таким чином, найбільш інформативним показником для діагностики безпліддя при малих формах ендометріозу слугує концентрація IgG та індекс його співвідношення з IgM, основних сироваткових блокуючих факторів, які, будучи плацентарними імуноглобулінами, попереджають розвиток імунного конфлікту між материнським ІКК та ембріоплодовими антигенами батьківської лінії. Отже, падіння їх рівня може вести до зниження захисту майбутнього плода.

Зниження концентрації IgG у жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу, зокрема, може бути пояснено процесом утворення імунних комплексів і підвищенням рівня ЦІК в кровоносному руслі. Рівень ЦІК є одним із критеріїв оцінки імунного статусу організму, що, у свою чергу, свідчить про наявність аутоімунного процесу, корелює з тяжкістю захворювання і відображає стан монокліонарно-фагоцитарної системи (МФС). Коли утворення ЦІК виходить з-під контролю і набуває прогресуючого характеру, виникає те чи інше аутоімунне захворювання. Крім того, комплекси антиген-антитіло також погіршують функцію Т-супресорів. Зіставляючи співвідношення IgG і ЦІК у жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу, ми дійшли висновку, що підвищення ЦІК відбувається за рахунок включення в імунні комплекси переважно IgG.

Дослідження функціонального стану МФС здійснювали за фагоцитарною активністю нейтрофілів, що складається з поглинальної (фагоци-

тарний індекс – ФІ і фагоцитарне число – ФЧ) і переварювальної (індекс завершеності фагоцитозу) здатності в реакції відновлення нітросинього тетразолу (НСТ–тест).

У жінок із безпліддям при зовнішньому генітальному ендометріозі змінювалися деякі ключові параметри функціонального статусу клітин МФС у порівнянні з контролем. Хоча відносний вміст сегментноядерних нейтрофілів (СЯН) не підвищувався у всіх групах у порівнянні з контролем, їх абсолютна кількість була вірогідно вищою в I групі. На цьому фоні знижувався функціональний статус фагоцитуючих клітин практично у всіх групах. Насамперед знижувався відсоток фагоцитуючих клітин серед загальної популяції СЯН (ФІ), і, крім того, було зниження здатності кожного фагоцитуючого СЯН поглинати тест-частки (ФЧ).

Найбільш виражене вірогідне зниження ФІ і ФЧ виявлено в групі жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього генітального ендометріозу в порівнянні з контролем (у I групі ФІ – $69,98 \pm 1,09\%$, ФЧ – $2,48 \pm 0,19$ ум. од., у контролі $92,34 \pm 1,14\%$ і $3,69 \pm 0,21$ ум. од. відповідно, $p < 0,05$). Спостерігається тенденція до пригнічення переварювальної здатності нейтрофілів, обумовленої індексом завершеності фагоцитозу, що в жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього генітального ендометріозу I групи $0,63 \pm 0,01$ ум. од. ($p < 0,05$), у II групі цей показник склав $0,89 \pm 0,01$ ум. од., що відповідало нижній межі показника контрольної групи – $0,92 \pm 0,02$ ум. од.

У великій кількості ЦІК інгібують функцію фагоцитуючої мононуклеази, що підтверджується отриманими результатами. Утворюються власні антигенні структури, що трансформуються в аутоантигени при розпаді фагоцитів. Відбувається агравація аутоімунної патології з появою аутоантигенів.

Таким чином, проведені дослідження з оцінки стану імунної системи в жінок із безпліддям при зовнішньому генітальному ендометріозі свідчать, що механізм імунних взаємодій досить складний. У нашому дослідженні виявлена дисфункція імунної системи і пригнічення активності факторів імунітету, підвищення процесів аутоагресії, що підтверджують наступні показники: висока літична активність ПКК; збільшення кількості аутоімунних лімфоцитотоксичних антитіл пропорційно варіанту досліджуваної патології; підвищена концентрація ЦІК; прогресуюче зростання рівня IgM у сироватці крові.

Висновки

1. Отримані показники клітинної ланки імунітету в обстежених жінок свідчать про підвищен-

ня ІРІ, що є характерною ознакою безпліддя при малих формах зовнішнього генітального ендометріоза.

2. Найбільш інформативним показником гуморальної ланки імунітету при безплідді, асоційованому з малими формами ендометріозу, є концентрація імуноглобуліну G та його співвідношення з імуноглобуліном M.

3. У жінок із безпліддям при малих формах генітального ендометріозу найбільш виражено зниження фагоцитарного індексу та фагоцитарної частки, тобто утворюються власні антигенні структури, що трансформуються в аутоантигени при розпаді фагоцитів.

Перспективи подальших досліджень

Подальша розробка імунокорекції в жінок із безпліддям при малих формах ендометріозу.

Література. 1. Адамян Л.В. Современные подходы к лечению эндометриоза / Л.В. Адамян, М.В. Бобкова // Акуш. и гинекол. – 2005. – № 3. – С. 38-43. 2. Адамян Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков. – М.: Медицина, 2003. – 230 с. 3. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии [год ред. Е.В. Коханевич]. – М.: Триада X, 2006. – С. 346-373. 4. Варданян Л.Х. Иммунологические аспекты наружного генитального эндометриоза / Л.Х. Варданян, Т.Я. Пшеничникова, Н.И. Волков // Акуш. и гинекол. – 2002. – № 2. – С. 6-9. 5. Вдовиченко Ю.П. Лікування ановуляторного безпліддя за наявності гормонально-імунотичних порушень / Ю.П. Вдовиченко, А.Д. Вітюк // Здоровье женщины. – 2011. – №8 (64). – С. 180-183. 6. Гормональная и иммуноориентированная терапия генитального эндометриоза: пособие для врачей / В.С. Корсак, С.А. Сельков, М.А. Тарасова [и др.] : [под ред. Э.К. Айламазяна]. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002. – 24 с.

СОСТОЯНИЕ ВРОЖДЕННОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО И ПРИОБРЕТЕННОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ МАЛЫХ ФОРМАХ ЭНДОМЕТРИОЗА

О. С. Захаренко

Резюме. В статье приведены результаты исследования по оценке состояния иммунной системы у женщин с бесплодием при наружном генитальном эндометриозе, свидетель-

ствующие, что механизм иммунных взаимодействий у женщин данной категории достаточно сложный. Установлено наиболее информативные диагностические показатели иммунного статуса у женщин с бесплодием при малых формах эндометриоза.

Ключевые слова: бесплодие, эндометриоз, иммунное состояние

UDC 618.177:612.017.1]:618.145-002

THE STATE OF INNATE NONSPECIFIC AND ACQUIRED SPECIFIC IMMUNITY IN FEMALE STERILITY IN CASE OF SMALL FORMS OF GENITAL ENDOMETRIOSIS

O. S. Zakharenko

Purpose. Elaboration of immunocorrection in women with sterility with small forms of external genital endometriosis.

Design / approach. We have examined 163 women with sterility who underwent laparoscopic operative interference in the process of which external genital endometriosis was detected. All the patients were subdivided into two basic groups: I – 71 patients with a small forms of external genital endometriosis; group II – 92 patients with large forms of external genital endometriosis. The control group was made up of 30 somatically healthy women.

Findings. An enhanced immunoregulatory index in women with sterility with small forms of external genital endometriosis.

The most informative index of the humoral component of immunity in case of sterility associated with minor forms of endometriosis is the concentration of immunoglobulin G and its ratio with immunoglobulin M. A more marked decrease of the phagocytic index and the phagocytic part are noticed in women with sterility small forms of genital endometriosis.

Research limitation / implications. We have examined 163 women with sterility aged from 19 to 39 years who suffer from external genital endometriosis and live on the territory of Bukovyna.

Originality / Value. We have studied and established the most informative diagnostic index of the immune status in women with sterility in case of small forms of external genital endometriosis.

Key words: sterility, endometriosis, immune state.

Bukovinian Centre of Reproductive Medicine

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P. 61-65.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. О. В. Кравченко

© О. С. Захаренко, 2012

УДК 547.96:551.2+616-099+615.361.63]-001.5

І. Б. Івануса
І. Р. Бекус
М. М. Михалків

ДВНЗ «Тернопільський державний
медичний університет
імені І.Я. Горбачевського»

ОКИСНЮВАЛЬНА МОДИФІКАЦІЯ БІЛКІВ І СТАН ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ГОСТРОМУ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ АЦЕТАМІНОФЕНОМ НА ФОНІ ДОВГОТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ЕСТРОГЕНІВ ТА ПРОГЕСТИНІВ

Ключові слова: ацетамінофен,
окиснювальна модифікація білків,
ендогенна інтоксикація, левоноргес-
трел, етинілестрадіол.

Резюме. Досліджено вплив ацетамінофену на процес окисню-
вальної модифікації білків і показники ендогенної інтоксикації на
фоні довготривалого введення естрогенів та прогестинів.
Встановлено, що гостре ураження ацетамінофеном на фоні
етинілестрадіолу і левоноргестрелу супроводжується достовір-
но вищим зростанням у плазмі крові вмісту МСМ, концентрації
ОМБ та ЕП у крові тварин. Доведено, що тривале попереднє
уведення естрогенів та прогестинів посилює токсичну дію
ацетамінофену, спричиняючи активацію катаболічних процесів,
порушення структури і функції клітинних мембран та розвиток
токсичного синдрому.

Вступ

Необгрунтоване, а часто і безконтрольне викори-
стання медикаментозних середників – один з основ-
них чинників, що спричиняють екзогенні інтокси-
кації. Відомо, що з кожним роком значна кількість
людей страждає від побічних ефектів лікарських за-
собів, а серед причин смертності, за даними ВООЗ,
побічна дія ліків займає 5-те місце [11, 13, 14].

Оскільки основним бар'єром, що нейтралізує
токсичні сполуки в організмі людини, є печінка,
то увага до проблеми її токсичного ураження ме-
дикаментами набуває особливої гостроти і акту-
альності. Перше місце в етіології фульмінантної
печінкової недостатності посідають отруєння аце-
тамінофеном, висуваючи на другий план вірусні
гепатити [10]. Гострі отруєння ацетамінофеном,
що вимагають госпіталізації становить 29 на
100000 населення [12, 15].

Гормональна контрацепція на сьогодні є одним
з найбільш поширених у всьому світі методів пла-
нування сім'ї. Мільйони жінок протягом тривалого
часу користуються оральними контрацептивами [3].
Оральні контрацептиви (ОК) можуть, з одного боку,
зазнавати впливу інших лікарських засобів, а з
іншого – виступати як індуктори, впливаючи на
метаболізм інших лікарських речовин [4, 7].

Зважаючи на це, ми поставили перед собою
мету дослідити вплив ацетамінофену на стан окис-

нювальної модифікації білків і вираженість ендо-
генної інтоксикації в щурів на тлі тривалого зас-
тосування естрогенів і прогестинів.

Матеріал і методи

Досліди проводили на білих статевозрілих
щурах-самках масою 180-220 г, яких утримували
на стандартному раціоні віварію і вільному дос-
тупі до води.

Нами було проведено 2 серії експериментів.
У першій – токсичне ураження викликали шля-
хом одноразового внутрішньошлункового введен-
ня тваринам суспензії ацетамінофену у 2 % роз-
чині крохмалю в дозі 1250 мг/кг маси тіла (1/2
LD50), у другій – суспензію ацетамінофену у 2 %
розчині крохмалю у дозі 55 мг/кг, що відповідає
вищій терапевтичній дозі, вводили протягом
семи діб. Левоноргестрел у 2 % розчині крохма-
лю тваринам обох серій вводили внутрішньош-
лунково у дозі 1,17 мг/кг маси тіла, а етинілестра-
діол – в дозі 0,23 мг/кг маси тіла протягом 40 діб.

У першій серії експерименту піддослідних
щурів розподілили на 4 групи: 1-ша – інтактні
(контроль); 2-га – тварини, яким одноразово вво-
дили ацетамінофен, 3-тя – тварини, яким вводили
левоноргестрел та етинілестрадіол протягом 40 діб,
4-га – уражені ацетамінофеном після введення ле-
воноргестрелу та етинілестрадіолу. У 2-ій серії

експерименту піддослідних щурів розподілили на 4 групи: 1-ша – інтактні (контроль); 2-га – тварини, яким вводили ацетамінофен протягом 7-ми діб, 3-тя – тварини, яким вводили левоноргестрел та етинілестрадіол, 4-та – тварини, яким вводили ацетамінофен протягом 7-ми діб після 40-денного уведення левоноргестрелу та етинілестрадіолу.

Тварин виводили з експерименту з моменту припинення ураження шляхом евтаназії за умов тіопенталового наркозу. Всі експерименти на щурах проводили відповідно до «Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [1].

Досліджували цільну кров, сироватку крові й гомогенат печінки. Вміст молекул середньої маси (МСМ) визначали за методами, описаними у роботах [2, 6]. Еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІ) визначали за методикою [8]. Інтенсивність окиснювальної модифікації білків визначали виходячи з того, що в результаті цього процесу утворюються альдегідні і кетонні групи, які взаємодіють з 2,4-дифенілгідразинном з утворенням 2,4-дифенілгідразонів, що мають характерний спектр поглинання [5]. Альдегідо- і кетопохідні нейтрального характеру реєстрували при $\lambda=370$ нм (ОМБ₃₇₀), а основного при $\lambda=430$ нм (ОМБ₄₃₀). Кількісні показники обробляли статистично. Достовірність різниці між порівнювальними величинами визначали за t-критерієм Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Для вивчення стану ендогенної інтоксикації за умов гострого токсичного ураження ацетамінофеном на фоні довготривалого введення естрогенів та прогестинів реєстрували вміст МСМ та ЕІ. Результати експерименту, наведені у табл. 1, показують, що після введення тваринам ацетамінофену всі досліджувані показники зазнають змін у порівнянні з інтактними.

Як видно з рисунків 1 і 2, після введення ацетамінофену вміст у плазмі крові МСМ зріс у 2,2 раза у порівнянні з інтактними тваринами, МСМ – у 3,1 раза. Максимальні значення МСМ відмічено в 4-й групі щурів, яким гостре отруєння ацетамінофеном проводили після попереднього 40-ка денного уведення етинілестрадіолу і левоноргестрелу. Показники становили МСМ 284,8 %, для МСМ₂ – 390,9 % у порівнянні зі здоровими тваринами. Варто відмітити, що зміни були достовірними не тільки відносно інтактних тварин, але й тварин, яким вводили ацетамінофен.

Очевидно, ацетамінофен посилює в організмі тварин катаболічні процеси, завдяки чому і відбувається зростання вмісту середніх молекул. Значне збільшення вмісту МСМ₁ і МСМ₂ вказує на

різке збільшення концентрації ланцюгових і ароматичних амінокислот у складі пептидних компонентів молекул середньої маси, причому більше зростає концентрація ароматичних амінокислот. Найбільше зростання досліджуваних показників у тварин 4-ї групи вказує на потенціювання токсичної дії ацетамінофену комбінованими контрацептивами. Ймовірним механізмом цього процесу може бути індукування естрогенами відповідних ізоформ цитохрому Р-450, а також виснаження резервів відновленого глутатіону, на що вказують наші попередні дослідження.

Для визначення ступеня ендогенної інтоксикації використовували також еритроцитарний індекс інтоксикації. В основі цього методу лежать уявлення про еритроцит як універсальний адсорбент [8].

Як видно з рис. 3, максимальні значення ЕІ також спостерігали в тварин 4-ої групи, хоча і саме лиш уведення ацетамінофену спричинило зростання показника у 2,4 раза. Таким чином, за дії ацетамінофену різко зростає проникність еритроцитарних мембран, а оскільки мембрани еритроцитів значною мірою відображають стан клітинних мембран внутрішніх органів, то на цій підставі можна говорити, що ацетамінофен підвищує проникність клітинних мембран взагалі, проявляючи мембранолітичну дію.

Універсальністю будови плазматичних і внутріклітинних мембран пояснюється один із основних неспецифічних механізмів порушення внутріклітинного гомеостазу і незалежно від фактору, що ініціює реакцію окиснення або переокиснення ліпідів мембран, її проникність під його впливом різко порушується, що веде до ряду порушень всередині клітини і завершується пошкодженням клітинних органел і виходом ферментів [9]. Цей процес відіграє значну роль у розвитку ендогенної інтоксикації.

Як видно із табл. 2, зростання еритроцитарного індексу інтоксикації спостерігається також і після введення ацетамінофену у вищій терапевтичній дозі протягом 7 діб. При цьому показник ЕІ становив 150,6 % від норми.

У групі тварин, яким ацетамінофен вводили на фоні етинілестрадіолу і левоноргестрелу зростання еритроцитарного індексу інтоксикації було ще відчутнішим і становило 202,8 %, що достовірно вище як у порівнянні з інтактними тваринами, так і ураженими ацетамінофеном (рис 3).

У цій серії експериментів ми також зафіксували зростання МСМ, проте менш виражене, ніж у серії 1. Максимальні значення нами відмічено в 4-й групі щурів і становить для МСМ₁ 203 %, для МСМ₂ – 254,5 %.

Ймовірною причиною зростання інтенсивного розпаду білків й вмісту молекул середньої маси

Таблиця 1

Показники ендogenous інтоксикації білих щурів за умов гострого токсичного ураження ацетамінофеном після 40-денного уведення левоноргестрелу і етиніластрадіолу, (M±m)

Показник	Котроль (інтактні тварини) n = 6	Група тварин		
		Ацетамінофен одноразово n = 6	Левоноргестрел+ етиніластрадіол 40 дів n = 6	Ацетамінофен після 40-денного уведення левоноргестрелу та етиніластрадіолу n = 6
ЕП, %	32,3±2,73	78,46±2,96 p ₁ <0,001	51,38±3,4 p ₁ <0,01	84,65±3,64 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,001
MCM ₁ , ум.од.екст	0,34±0,02	0,74±0,04 p ₁ <0,001	0,53±0,05 p ₁ <0,02	0,94±0,07 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ <0,01
MCM ₂ , ум.од.екст	0,11±0,01	0,34±0,02 p ₁ <0,001	0,18±0,01 p ₁ <0,01	0,43±0,03 p ₁ <0,001 p ₂ <0,02 p ₃ <0,001

Примітка. p₁ – різниця достовірна по відношенню до інтактних тварин; p₂ – різниця достовірна по відношенню до тварин, уражених ацетамінофеном; p₃ – різниця достовірна по відношенню до тварин, яким протягом 40 дів вводили естрогени і прогестини

Таблиця 2

Показники ендogenous інтоксикації та стану мембранних структур білих щурів за умов уведення вищої терапевтичної дози ацетамінофену та при поєднанні ацетамінофену із комбінованими контрацептивами, (M±m)

Показник	Котроль (інтактні тварини) n = 6	Група тварин		
		Ацетамінофен 7 дів n = 6	Левоноргестрел+ Етиніластрадіол 40 дів n = 6	Ацетамінофен після 40-денного уведення левоноргестрелу та етиніластрадіолу n = 6
ЕП, %	32,3±2,73	48,56±2,08 p ₁ <0,01	51,38±3,4 p ₁ <0,01	65,42±2,46 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,02
MCM ₁ , ум.од.екст	0,34±0,02	0,54±0,06 p ₁ <0,02	0,53±0,05 p ₁ <0,02	0,67±0,04 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
MCM ₂ , ум.од.екст	0,11±0,01	0,23±0,02 p ₁ <0,01	0,18±0,01 p ₁ <0,02	0,28±0,02 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01

Примітка. p₁ – різниця достовірна по відношенню до інтактних тварин; p₂ – різниця достовірна по відношенню до тварин, уражених ацетамінофеном; p₃ – різниця достовірна по відношенню до тварин, яким протягом 40 дів вводили естрогени і прогестини

є підвищення інтенсивності окиснювальної модифікації білкових молекул з подальшою їх деградацією. Тому ми вирішили дослідити концентрацію окиснено-модифікованих білків у плазмі крові і гомогенаті печінки тварин досліджуваних груп.

Нами встановлено, що вміст альдегідо- і кетоніпохідних нейтрального характеру (ОМБ₃₇₀) у

тварин 2-ої та 3-ої груп перевищував даний показник при гострому токсичному ураженні ацетамінофеном у плазмі крові на 228 і 160 %, тоді як рівень альдегідо- і кетоніпохідних основного характеру (ОМБ₄₃₀) - на 246 і 158 % відповідно.

Як видно із табл. 3, показники ОМБ зазнають збільшення у гомогенаті печінки в кожній екс-

Таблиця 3

Вміст альдегідо- та кетонпохідних нейтрального /ОМБ_{370нм}/ і основного /ОМБ_{430нм}/ характеру у плазмі крові та гомогенаті печінки щурів за умов гострого токсичного ураження ацетамінофеном та при поєднанні ацетамінофену із комбінованими контрацептивами, (M±m)

Показник	Біологічна рідина	Котроль (інтактні тварини) n = 6	Група тварин		
			Ацетамінофен одноразово, n = 6	Левоноргестрел+ етиніластрадіол 40 діб, n = 6	Ацетамінофен після 40-денного уведення левоноргестрелу та етиніластрадіолу, n = 6
ОМБ ₃₇₀ , ммоль/г білка	Плазма крові	0,77± 0,02	1,76±0,07 p ₁ <0,001	1,23±0,05 P ₁ <0,01	2,45±0,09 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,02
ОМБ ₄₃₀ , ммоль/г білка	Плазма крові	0,48±0,04	1,18±0,04 p ₁ <0,02	0,76±0,03 P ₁ <0,05	1,88±0,06 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
ОМБ ₃₇₀ , ммоль/г білка	Гомогенат печінки	1,39±0,02	2,56±0,08 p ₁ <0,01	1,61±0,03 P ₁ <0,02	2,96±0,07 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01
ОМБ ₄₃₀ , ммоль/г білка	Гомогенат печінки	0,74±0,03	2,29±0,05 p ₁ <0,01	1,19±0,04 P ₁ <0,05	2,82±0,08 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01

Таблиця 4

Вміст альдегідо- та кетонпохідних нейтрального /ОМБ₃₇₀/ і основного /ОМБ₄₃₀/ характеру в плазмі крові та гомогенаті печінки щурів за умов уведення вищої терапевтичної дози ацетамінофену та при поєднанні ацетамінофену із комбінованими контрацептивами (M±m)

Показник	Біологічна рідина	Котроль (інтактні тварини) n = 6	Група тварин		
			Ацетамінофен 7 діб, n = 6	Левоноргестрел+ Етиніластрадіол 40 діб, n = 6	Ацетамінофен після 40-денного уведення левоноргестрелу та етиніластрадіолу, n = 6
ОМБ ₃₇₀ , ммоль/г білка	Плазма крові	0,77± 0,02	1,32±0,08 p ₁ <0,02	1,23±0,05 P ₁ <0,01	1,45±0,03 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,02
ОМБ ₄₃₀ , ммоль/г білка	Плазма крові	0,48±0,04	0,93±0,06 p ₁ <0,02	0,76±0,03 P ₁ <0,05	1,13±0,05 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
ОМБ ₃₇₀ , ммоль/г білка	Гомогенат печінки	1,39±0,02	1,97±0,07 p ₁ <0,01	1,61±0,03 P ₁ <0,02	2,04±0,05 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01
ОМБ ₄₃₀ , ммоль/г білка	Гомогенат печінки	0,74±0,03	1,24±0,05 p ₁ <0,01	1,19±0,04 P ₁ <0,05	1,56±0,07 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01

Примітка. p₁ – різниця достовірна по відношенню до інтактних тварин; p₂ – різниця достовірна по відношенню до тварин, уражених ацетамінофеном; p₃ – різниця достовірна по відношенню до тварин, яким протягом 40 діб вводили естрогени і прогестини

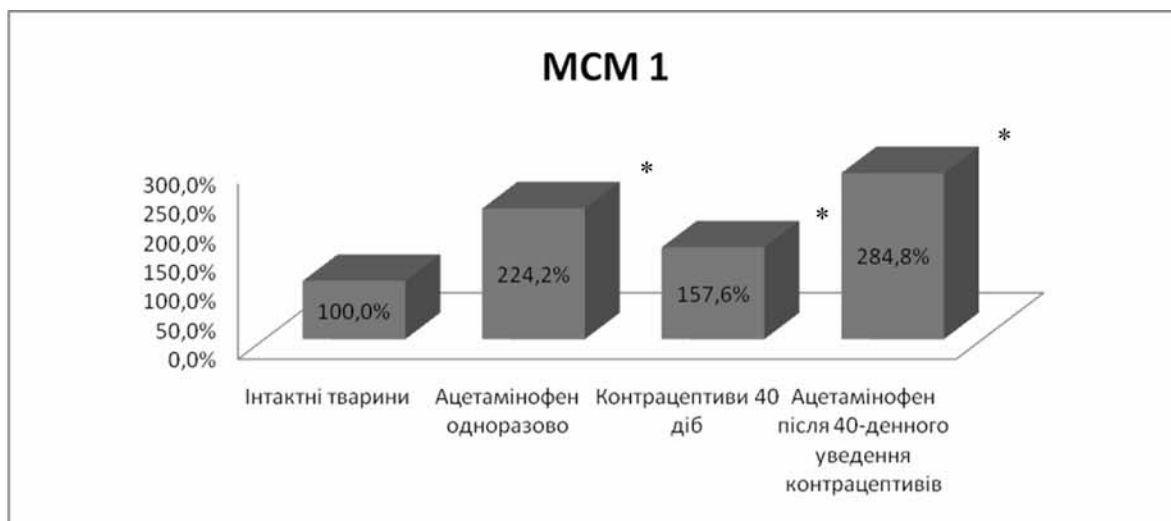


Рис. 1. Вміст MCM₁ у плазмі крові щурів за гострого отруєння ацетамінофеном та після 40-денного уведення етинілестрадіолу і левоноргестрелу. * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин

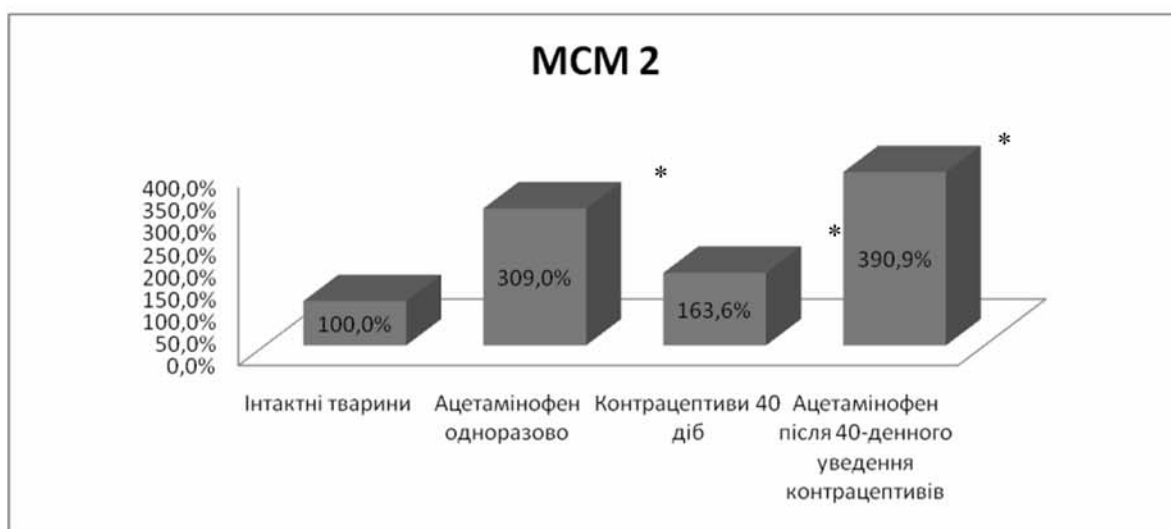


Рис. 2. Вміст MCM₂ у плазмі крові щурів за гострого отруєння ацетамінофеном та після 40-денного уведення етинілестрадіолу і левоноргестрелу. * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин

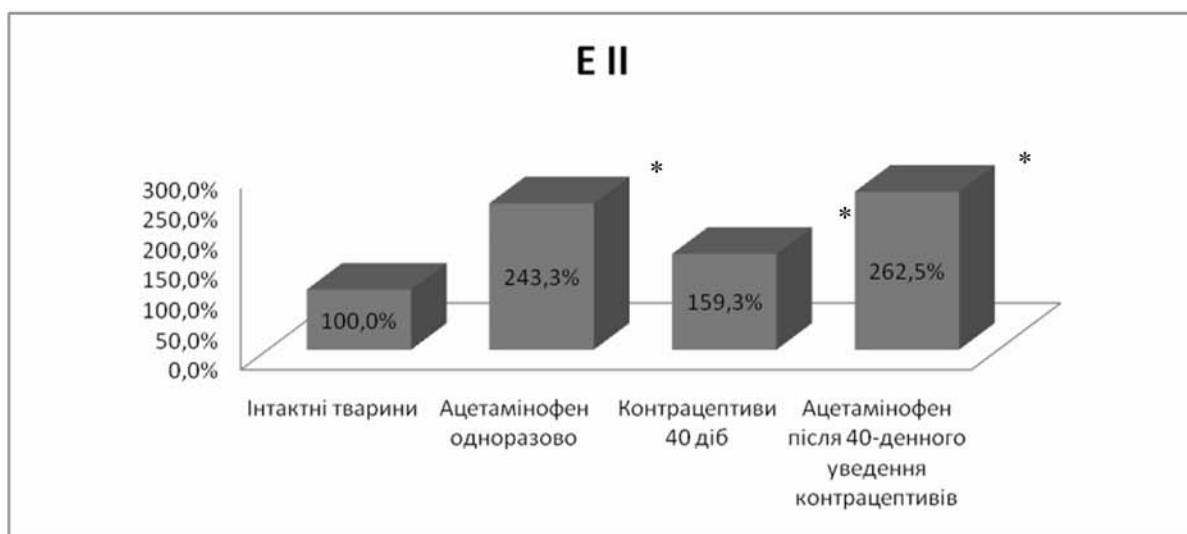


Рис. 3. Еритроцитарний індекс інтоксикації в крові щурів за гострого отруєння ацетамінофеном та після 40-денного уведення етинілестрадіолу і левоноргестрелу. * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин

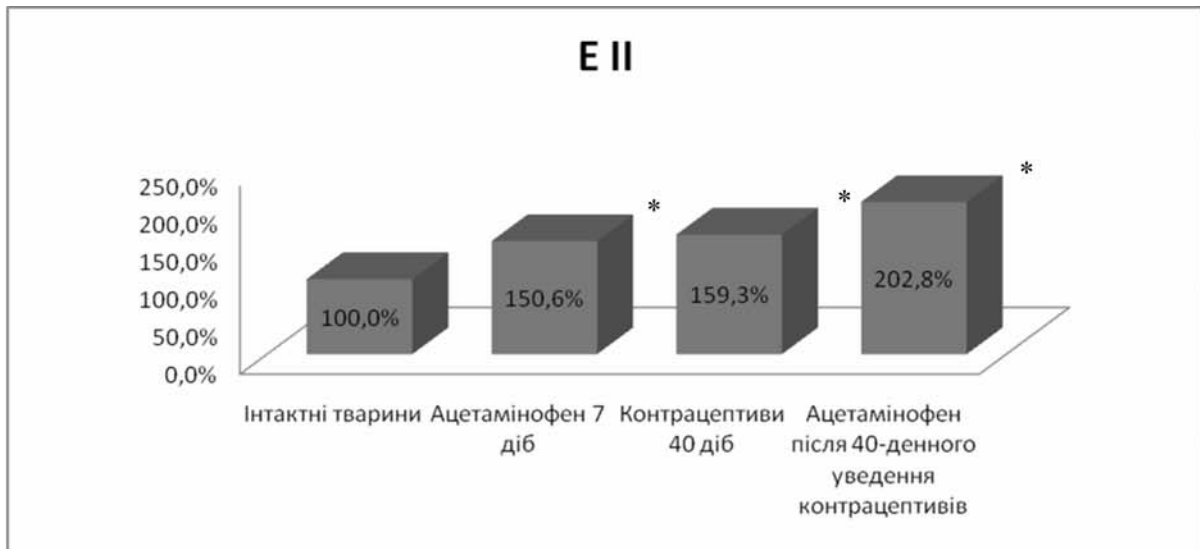


Рис. 4. Еритроцитарний індекс інтоксикації у щурів, яким вводили ацетамінофен у вищій терапевтичній дозі на фоні застосування естрогенів та прогестинів. * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин

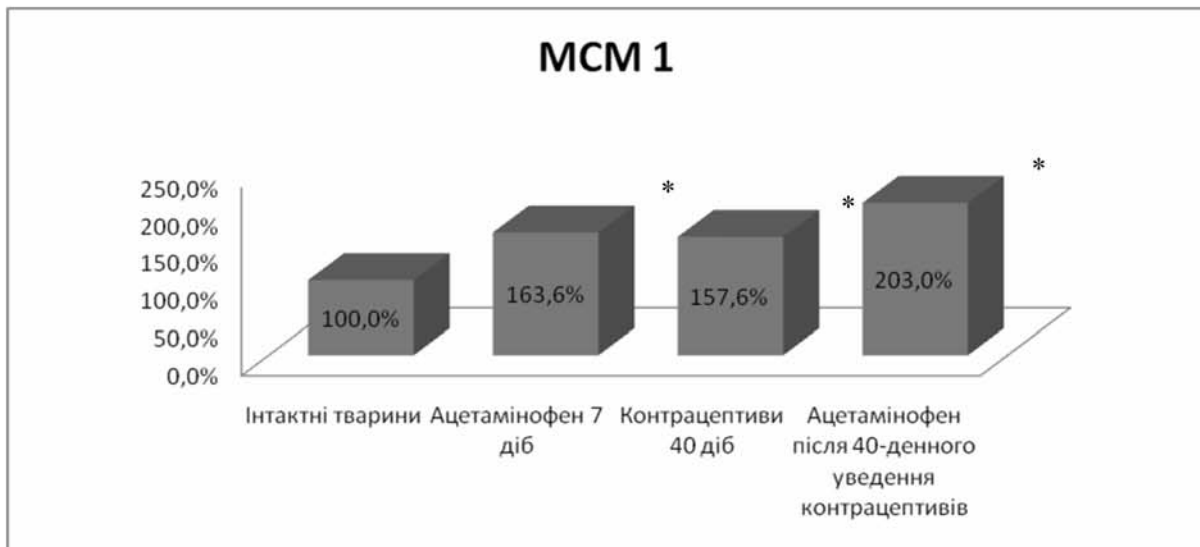


Рис. 5. Вміст MCM₁ у плазмі крові щурів за комбінованої дії ацетамінофену, естрогенів та прогестинів * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин

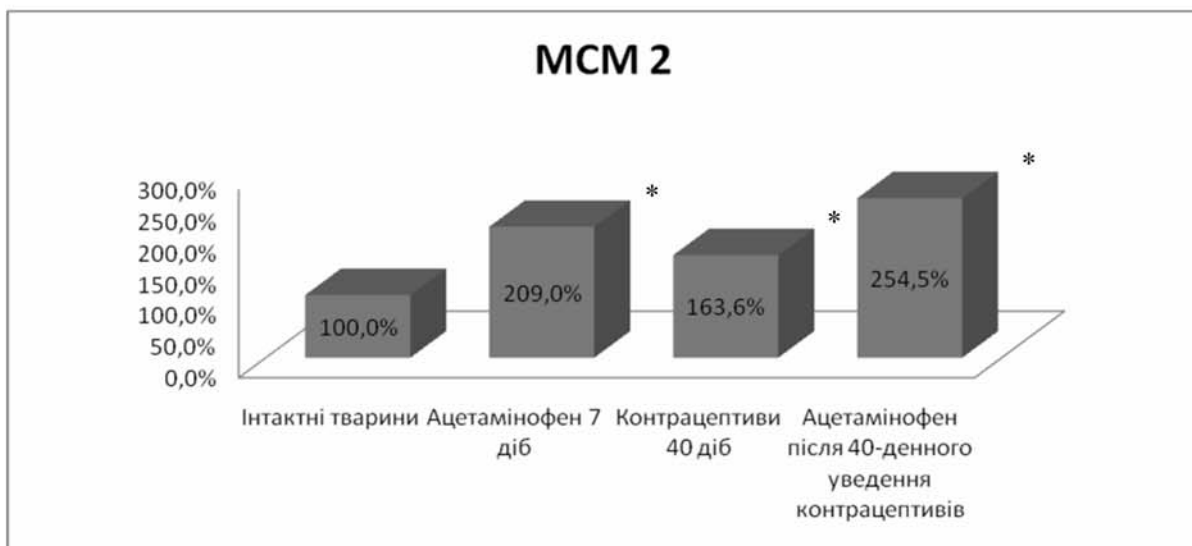


Рис. 6. Вміст MCM₂ у плазмі крові щурів за комбінованої дії ацетамінофену, естрогенів та прогестинів * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин



Рис. 7. Вміст ОМБ₃₇₀ у плазмі крові щурів з токсичним ураженням ацетамінофеном після 40-ка денного уведення естрогенів та прогестинів. * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин



Рис. 8. Вміст ОМБ₄₃₀ у плазмі крові щурів з токсичним ураженням ацетамінофеном після 40-ка денного уведення естрогенів та прогестинів. * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин



Рис. 9. Вміст ОМБ₃₇₀ у гомогенаті печінки щурів з токсичним ураженням ацетамінофеном після 40-ка денного уведення естрогенів та прогестинів. * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин



Рис. 10. Вміст ОМБ₄₃₀ у гомогенаті печінки щурів з токсичним ураженням ацетамінофеном після 40-ка денного уведення естрогенів та прогестинів. * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин



Рис. 11. Вміст ОМБ₃₇₀ у плазмі крові в щурів за комбінованої дії ацетамінофену, естрогенів та прогестинів. * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин



Рис. 12. Вміст ОМБ₄₃₀ у плазмі крові в щурів за комбінованої дії ацетамінофену, естрогенів та прогестинів ($M \pm m$; $n = 6$). * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин



Рис. 13. Вміст ОМБ₃₇₀ у гомогенаті печінки в щурів за комбінованої дії ацетамінофену, естрогенів та прогестинів. * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин



Рис. 14. Вміст ОМБ₄₃₀ у гомогенаті печінки в щурів за комбінованої дії ацетамінофену, естрогенів та прогестинів. * - зміни статистично достовірні відносно інтактних тварин

периментальній групі. При гострому ураженні ацетамінофеном ОМБ₃₇₀ збільшується в 1,8 раза, а при дії естрогенів та прогестинів на організм піддослідних тварин даний показник зростає на 16 %. ОМБ₄₃₀ у 2-й групі становив 309 % від рівня інтактних тварин, а в 3-й групі даний показник становив 161 %.

Виразних змін зазнавали також показники ОМБ в тварин із субхронічним ураженням. Зростання альдегідо- і кетонпохідних нейтрального характеру (ОМБ₃₇₀) відмічено у плазмі крові в 2-й та 3-й групах на 171 % та 160 % . Так, вміст альдегідо- і кетонпохідних основного (ОМБ₄₃₀) характеру в плазмі крові досліджуваних тварин даний показник зріс на 194 % та 158 % відповідно до контрольної групи тварин.

Як видно із табл. 4, показники ОМБ зазнають збільшення в гомогенаті печінки в кожній експериментальній групі. При субхронічному ураженні ацетамінофеном (група II), ОМБ₃₇₀ збільшується на 42 %, а при дії естрогенів та прогестинів на організм піддослідних тварин даний показник зростає на 16 %. У гомогенаті печінки ОМБ₄₃₀ у 2-й групі становить 168 %, а в 3-й групі даний показник становить 161 %

У 4-й групі піддослідних тварин зростання альдегідо- і кетонпохідних нейтрального та основного характеру було значно суттєвішим, ніж за роздільного уведення ацетамінофену та комбінованих контрацептивів. Гостре ураження ацетамінофеном після 40-денного уведення етинілест-

радіолу і левоноргестрелу призвело до зростання ОМБ₃₇₀ у плазмі крові у 3,2 раза, а гомогенаті печінки 2,1 раза (рис. 9-10). Показник ОМБ₄₃₀ досягнув рівня 392 % та 381 % від норми, що достовірно вище як у порівнянні зі здоровими тваринами, так і тваринам II і III груп.

При субхронічному ураженні ацетамінофеном після 40-денного введення етинілестрадіолу і левоноргестрелу (рис. 11-12) показник ОМБ₃₇₀ у плазмі крові становив 188 %, а гомогенаті печінки – 147 % від рівня інтактних тварин. Вміст ОМБ₄₃₀ становив відповідно 235% та 211% від норми (рис. 13-14).

Висновки

Отримані нами результати вказують на те, що як гостре, так і субхронічне ураження ацетамінофеном після 40-денного введення етинілестрадіолу і левоноргестрелу супроводжується достовірно вищим, у порівнянні з тваринами, яким етинілестрадіол і левоноргестрел не вводили, зростанням вмісту МСМ, концентрації ОМБ та ЕП. Ці дані вказують на те, що тривале попереднє введення естрогенів та прогестинів посилює токсичну дію ацетамінофену, спричиняючи активацію катаболічних процесів, порушення структури і функції клітинних мембран та розвиток токсичного синдрому.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення в експерименті побічної дії лікарських препаратів.

Література. 1. *Кожем'якін Ю.М.* Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко – К.: Авіцена, 2002. – 156 с. 2. *Лифшиц Р.И., Вальдман Б.М., Волчегорский И.А., Лужевский А.С.* Роль. Среднемолекулярных пептидов крови в развитии кардиодепрессии при термических ожогах / Р.И. Лифшиц, Б.М. Вальдман, И.А. Волчегорский, А.С. Лужевский // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1986. – 101, №3. – с.280-282. 3. *Майоров М. В.* Некоторые аспекты гормональной контрацепции / М. В. Майоров // Провизор, 2002, № 1, январь, с. 43-44. 4. *Майоров М. В.* Контрацепция: современные принципы, методы, препараты / М. В. Майоров // Медицина и., 1999, № 2 (5), с. 8-14. 5. *Мещишен І.Ф.* Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові / І.Ф. Мещишен // Буковинський мед. вісн. - 1998. - 2, № 1. - С.156-158. 6. *Оськина В.В., Чекалина К.И., Габриэлян Н.И., Малеев В.В.* Среднемолекулярные пептиды спинномозговой жидкости при гнойных менингитах / В.В.Оськина, К.И.Чекалина, Н.И.Габриэлян, В.В.Малеев // Лаб. дело. – 1987. - №2. – с.23-25. 7. *Панчук С. Н., Яблчанский Н. И.,* Лекарственная безопасность / С. Н.Панчук, Н. И.Яблчанский / Medicus Amicus, 2002, № 6, с. 12-13. 8. *Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М.* Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А.Тогайбаев, А.В.Кургузкин, И.В.Рикун, Р.М. Карибжанова // Лаб. дело. – 1988. - №9. – с.22-24. 9. *Уманский М.А., Пинчук Л.Б., Пинчук В.Г.* Синдром эндогенной интоксикации. – К.: Наук. Думка, 1979. – 204с. 10. *Acetaminophen Toxicity in an Urban County Hospital/ Schiodt F. V., Rochling F. A, Casey D. L., Lee W. M. / New England Journal of Medicine. -1997. — V. 337,*

№ 16. - P. 1112-1117. 11. *Bass N. M., Ockner B. A.* Drug-induced liver disease. Boyer T. D. eds. Hepatology: a textbook of liver disease 3rd ed. -Philadelphia: 1996. -P. 962-1017. 12. *Bond G. R., Hite L. K.* Population-based Incidence and Outcome of Acetaminophen Poisoning by Type of Ingestion / G. R. Bond, L. K. Hite // Academic Emergency Medicine. -1999. -V. 6, № 11. -P. 1115-1120. 13. *Holland E. G., Degruy F. V.* Drug-induced disorders / E. G. Holland, F. V. Degruy // Am. Fam. Physician. —1997. —V. 56, № 7. -P. 1781-1792. 14. *Lewis J. H.* Drug-induced liver disease / J. H. Lewis // Cur. Pract. Med. -1999. -№ 2. -P. 49-58. 15. *Sturgill M. G., Lambert G. H.* Xenobiotic-induced hepatotoxicity: mechanisms of liver injury and methods of monitoring hepatic function/ M. G. Sturgill, G. H. Lambert // Clin. Chem. -1997. -V. 43, № 8, Pt 2. -P. 1512-1526.

ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ И СОСТОЯНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРЫХ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ АЦЕТАМИНОФЕНОМ НА ФОНЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭСТРОГЕНОВ И ПРОГЕСТИНОВ

И. Б. Ивануса, И. Р. Бекус, М. М. Михалкив

Резюме. Изучено влияние ацетамінофена на процесс окислительной модификации белков и показатели эндогенной интоксикации на фоне продолжительного введения эстрогенов и прогестинов. Установлено, что острое поражение ацетамінофеном на фоне этинилестрадиола и левоноргестрела сопровождается достоверным увеличением в плазме крови содержания МСМ, концентрации ОМБ и ЕИИ в крови животных. Доказано, что предварительное продолжительное введение эстрогенов и прогестинов усиливает токсическое действие ацетамінофена, вызывая активацию катаболіческих процессов, нарушение структуры и функции клеточных мембран и развитие токсического синдрома.

Ключевые слова: ацетамінофен, окислительная модификация белков, эндогенная интоксикация, левоноргестрел, этинилестрадиол.

OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS AND STATE ENDOGENOUS INTOXICATION AT SHARP TOXIC DEFEAT ACETAMINOPHEN IN BACKGROUND ON LONG-TERM ESTROGEN AND PROGESTIN INTRODUCTION

I.B. Ivanusa, I.R. Bekus, M.M. Mykhalkiv

Abstract. The effect of acetaminophen on the process of oxidative modification of proteins and indicators of endogenous intoxication against a background of long-term administration of estrogen and progestin has been investigated. It has been determined that acute lesions of acetaminophen against a background of ethinylestradiol and levonorgestrel is accompanied by a significantly higher increase of MAM, OMP in blood plasma and EII concentration in the blood of animals. It has been shown that prolonged pre-administration of estrogen and progestin increases the toxic effects of acetaminophen, resulting in activation of catabolic processes, disturbance of structure and function of cell membranes and the development of the toxic syndrome.

Key words: acetaminophen, oxidative modification of proteins, endogenous intoxication, levonorgestrel, ethinylestradiol.

State Medical University named I.Ya. Horbachevsky (Ternopil)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). -P.66-75.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. І. І. Заморський

© І.Б. Ивануса, І.Р. Бекус, М.М. Михалкив, 2012

УДК 616.379-008.64:611.018.4:519.233.4:616-092.9

А. В. Івченко

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

ВПЛИВ УМОВ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДІАБЕТУ НА ФАЗОВИЙ СКЛАД МІНЕРАЛУ РЕГЕНЕРАТУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПІДДОСЛІДНИХ ЩУРІВ ЗА ДАНИМИ ОДНОФАКТОРНОГО ДИСПЕРСІЙНОГО АНАЛІЗУ

Ключові слова: щури, стрептозотоциновий діабет, однофакторний дисперсійний аналіз, фазовий склад, регенерат кісткової тканини.

Резюме. Проведений однофакторний дисперсійний аналіз довів, що умови ЦД здійснюють вірогідний вплив на фазовий склад біологічного мінералу регенерату. Сила впливу діючого фактору (умов ЦД) була більшою для показників, що характеризують фазовий склад кісткового мінералу у тварин періоду старечих змін. Це можна пояснити, меншою, ніж в репродуктивному віці швидкістю обмінних процесів в організмі періоду старечих змін, а, також, відсутністю проявів компенсації гальмування процесів репаративної регенерації в старечому віці.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) – одна з найважливіших проблем сучасної медицини. Про це свідчить поширеність цього захворювання в країнах світу: від 6 до 8% населення земної кулі страждає на цю патологію [1]. Метаболічні порушення при ЦД призводять до розвитку змін практично всіх органів і тканин [2], у тому числі й кістково-суглобової системи [9].

ЦД сповільнює проліферацію та диференціацію остеогенних клітин та формування кісткової тканини при переломах [7], але, детальних досліджень тканинного складу кісткового регенерату, що формується в умовах ЦД, не проводилось [12].

Матеріал і методи

Для вивчення стану кісткової тканини в ділянці нанесеного дефекту за умов стрептозотоцинового діабету проведений експеримент на 210 білих щурах (самцях). Щури були розподілені на дві вікові групи – статевозрілі та періоду старечих змін.

Роботу з тваринами здійснювали відповідно до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом із біоетики (Київ, 2001) та міжнародних вимог згідно „Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються у експериментальних та інших наукових цілях” [6].

Для ініціації ЦД щурам вводили стрептозотин (2-дезоксиметіл-нитрозосечовина-глюкозопіранозу).

На 17 день із початку експерименту проведено операцію по нанесенню дефекту великогомілкової кістки (ВГК). Моделювання кісткового дефекту в ділянці проксимального метаепіфізу ВГК лабораторних щурів при збереженні функціонального навантаження на кінцівку здійснювали за методикою В.И. Лузина и соавт. [4].

Щурів розміщували в клітки відповідно груп та утримували в умовах віварію. Утримання і харчування тварин здійснювали згідно "Санитарним правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)" від 06.04.73 р. і доповненням від 04.12.78 р. до Наказу МЗ СРСР № 163 від 10.03.66 р. "О суточных нормах кормления животных и процедур" [3].

Щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом через 7, 15, 30, 60 та 90 днів після операції.

Для того, щоб об'єктивно порівняти вплив умов експериментального ЦД на репаративну регенерацію кісткової тканини в тварин різного віку та визначити механізми цього впливу, був проведений однофакторний дисперсійний аналіз та розрахунок сили впливу діючого фактора [5].

Враховуючи, що ЦД супроводжується уповільненням формування регенерату, а також збільшенням ступеню аморфності кісткового мінералу [8], було вивчено вплив умов експерименту на фазовий склад біологічного мінералу регенерату.

Таблиця 1

Показники однофакторного дисперсійного аналізу впливу умов ЦД на фазовий склад мінералу регенерату ВГК статевозрілих щурів ($\eta^2 \pm m_{\eta^2}$)

Показник	Дні	Відношення дисперсій, F	F критич. (табличне значення)	Кореляційне відношення, η	Квадрат кореляційного відношення та його середня помилка, $\eta^2 \pm m_{\eta^2}$
Кальцит	7	0,01	4,75	0,035	0,001 \pm 0,100
	15	10,47*	4,75	0,683	0,466 \pm 0,053
	30	9,38*	4,75	0,662	0,439 \pm 0,056
	60	5,20*	4,75	0,550	0,302 \pm 0,070
	90	3,19	4,75	0,458	0,210 \pm 0,079
Гідроксиапатит	7	3,83	4,75	0,492	0,242 \pm 0,076
	15	4,89*	4,75	0,538	0,289 \pm 0,071
	30	11,92*	4,75	0,706	0,499 \pm 0,050
	60	6,06*	4,75	0,579	0,336 \pm 0,066
	90	9,30*	4,75	0,661	0,437 \pm 0,056
Вітлокит	7	2,79	4,75	0,434	0,189 \pm 0,081
	15	0,02	4,75	0,041	0,002 \pm 0,100
	30	0,13	4,75	0,102	0,010 \pm 0,099
	60	0,94	4,75	0,269	0,073 \pm 0,093
	90	9,87*	4,75	0,672	0,451 \pm 0,055

Примітка. тут і надалі * - позначає вірогідне розходження ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Показники однофакторного дисперсійного аналізу впливу умов ЦД на фазовий склад мінералу регенерату ВГК щурів старечого віку ($\eta^2 \pm m_{\eta^2}$)

Показник	Дні	Відношення дисперсій, F	F критич. (табличне значення)	Кореляційне відношення, η	Квадрат кореляційного відношення та його середня помилка, $\eta^2 \pm m_{\eta^2}$
Кальцит	7	0,01	4,75	0,025	0,001 \pm 0,100
	15	0,04	4,75	0,060	0,004 \pm 0,100
	30	24,99*	4,75	0,822	0,676 \pm 0,032
	60	19,40*	4,75	0,786	0,618 \pm 0,038
	90	14,22*	4,75	0,736	0,542 \pm 0,046
Гідроксиапатит	7	1,97	4,75	0,376	0,141 \pm 0,086
	15	0,09	4,75	0,009	0,007 \pm 0,099
	30	25,14*	4,75	0,823	0,677 \pm 0,032
	60	21,19*	4,75	0,799	0,638 \pm 0,036
	90	21,16*	4,75	0,798	0,638 \pm 0,035
Вітлокит	7	5,26*	4,75	0,552	0,305 \pm 0,070
	15	0,07	4,75	0,077	0,006 \pm 0,099
	30	3,15	4,75	0,456	0,208 \pm 0,079
	60	7,53*	4,75	0,621	0,386 \pm 0,061
	90	20,69*	4,75	0,796	0,633 \pm 0,037

Обговорення результатів дослідження

Аналіз об'ємного вмісту кальцію (карбонату кальцію) у складі біомінералу кісткового регенерату визначив, що умови ЦД здійснювали на нього у статевозрілих щурів вірогідний вплив на 15-

й, 30-й та 60-й дні експерименту (сила впливу діючого фактору становила відповідно 68,3%, 66,2% та 55,0%) (табл. 1). Тобто, зі збільшенням терміну спостереження сила впливу поступово зменшувалась.

В старечому віці умови ЦД вірогідно впливали на вміст кальциту в складі регенерату з 30-го по 90-й дні спостереження (табл. 2), а сила впливу діючого фактору становила відповідно 82,2%, 78,6% та 73,6%. Тобто, сила впливу умов експерименту зростала до 30-ї доби спостереження, а потім майже не змінювалась.

Порівняння сили впливу умов експерименту в тварин різного віку встановило, що її інтенсивність у період старечих змін була більшою, ніж у репродуктивному віці.

Це свідчить про те, що клітини кісткової тканини регенерату не справляються з функцією утворення кісткового мінералу регенерату в старечому віці, а також про незворотність змін фазового складу мінералу регенерату.

Аналіз впливу умов експерименту на вміст у кістковому мінералі регенерату іншої аморфної складової – вітлокиту (аморфного фосфату кальцію) визначив, що в статевозрілих щурів вірогідний вплив мав місце лише на 90-й день ($h=0.672$). У старечому віці вірогідний вплив умов експерименту на вміст вітлокиту був визначений на 7-й, 60-й та 90-й дні спостереження, а сила впливу діючого фактору становила відповідно 37,6%, 62,1% та 79,6%.

Це свідчить про більш значні та незворотні зміни у фазовому складі біомінералу регенерату. Порівняння сили впливу умов експерименту на кількість вітлокиту в біомінералі регенерату свідчить про те, що в старечому віці вона також була значно більшою. Пояснення цьому факту може бути таким же, як й для вмісту кальциту: клітини кісткової тканини регенерату в старечому віці не справляються з функцією утворення кісткового мінералу регенерату на тлі експериментального діабету, а також про незворотність змін фазового складу мінералу регенерату.

Аналіз об'ємного вмісту гідроксиапатиту (кристалічного фосфату кальцію) у складі біомінерала кісткового регенерату визначив, що умови стрептозо-тоцинового діабету здійснювали на нього у статевозрілих щурів вірогідний вплив з 15-го по 90-й дні експерименту (сила впливу діючого фактору становила відповідно 53,8%, 70,6%, 57,9% та 66,1%) (табл. 2). Тобто, максимальний вплив реєструвався на 30-й день спостереження.

У старечому віці умови нашого експерименту здійснювали вірогідний вплив на вміст гідроксиапатиту в біомінералі регенерату з 30-го по 90-й дні спостереження, а сила впливу діючого фактору становила відповідно 82,3%, 79,9% та 79,8%. Тобто, сила впливу умов експерименту, також, як для вмісту вітлокиту, зростала до 30-ї доби спостереження, а потім майже не змінювалась.

Порівняльний аналіз сили впливу діючого фактору між віковими групами встановив, що вона для вмісту гідроксиапатиту була вищою в щурів старечого віку.

Отримані результати узгоджуються з даними Shires R. et al. [8], які відзначили значне уповільнення процесів перебудови кісткової тканини в щурів на тлі експериментального діабету. Також підтверджено припущення Svacina S. [10] та Schwartz A.V. [11] про порушення формування біомінералу кістки та збільшення ступеня його аморфності за умов експериментального діабету.

Висновки

Проведений однофакторний дисперсний аналіз довів, що умови ЦД здійснюють вірогідний вплив на фазовий склад біологічного мінералу регенерату.

Сила впливу діючого фактора (умов ЦД) була більшою для показників, що характеризують фазовий склад кісткового мінералу у тварин періоду старечих змін. Це можна пояснити, по-перше, меншою, ніж в репродуктивному віці швидкістю обмінних процесів в організмі періоду старечих змін, а, по-друге, відсутністю проявів компенсації гальмування процесів репаративної регенерації в старечому віці.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення патогенетичного впливу експериментального цукрового діабету I типу на фазовий склад кісткового матеріалу.

Література. 1. *Болгарська С.В.* Диференційно-діагностичні особливості та підхід до лікування трофічних виразок нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.14. "Ендокринологія" / С.В. Болгарська. – К., 2004. – 17с. 2. *Ефимов А.С.* Патогенез и лечение хронических осложнений сахарного диабета / А.С. Ефимов, Е.Н. Тронько, Л.К. Соколова // Віс. фармакол. та фармацевт. – 2007. – № 11. – С. 27-34. 3. *Лакін Г.Ф.* Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – 293 с. 4. *Лузин В.И.* Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В.И. Лузин, Д.В.Ивченко, А.А. Панкратьев [и др.] // Укр. мед. альманах. – 2005. – №2, додаток. – С.162. 5. *Мінцер О.П.* Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: [у 10 кн.] – К.: Вища школа, 2003. Кн. 5: Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині / О.П. Мінцер, Ю.В. Вороненко, В.В. Власов. – 2003. – 350 с.: іл. 6. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose:* Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p. 7. *Macey L.R.* Defects of early fracture-healing in experimental diabetes / L.R. Macey, S.M. Kana, S. Jingushi [et al.] // J. Bone Joint. Surg. Am. – 1989. – Jun., №71 (5). – P. 722 – 733. 8. *Shires R.* The effect of streptozotocin-induced chronic diabetes mellitus on bone and mineral homeostasis in the rat / R. Shires, S.L. Teitelbaum, M.A. Bergfeld [et al.] // J. Lab. Clin. Med. – 1981. – Vol. 97(2). – P. 231-240. 9. *Smi L.L.* Musculoskeletal manifestation of diabetes mellitus / L.L. Smi, S.P. Burnett, J.D. McNeil // Br. J. Sports Med. – 2003. – Vol. 37, №1. – P.30 – 35. 10. *Svacina S.* Diabetes mellitus, antidiabetics and bone / S. Svacina // Cas. Lek. Cesk. – 2010. – №149 (6). – P. 282 – 284. 11. *Schwartz A.V.* Diabetes, TzDs, and Bone: A Review of the Clinical Evidence / A.V. Schwartz // PPAR Res. – 2006.

– Vol. 2006. – P. 24502. 12. Vieira E.M. Bone regeneration in cranioplasty and clinical complications in rabbits with alloxan-induced diabetes / E.M. Vieira, C.S. Ueno, V.N. Valva, [et al.] // Braz. Oral Res. – 2008. – Vol. 22(2). – P. 184-191.

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ СТРЕПТОЗОЦИНОВОГО ДИАБЕТА НА ФАЗОВЫЙ СОСТАВ МИНЕРАЛА РЕГЕНЕРАТА КОСТНОЙ ТКАНИ ПОДОПЫТНЫХ КРЫС ПО ДАННЫМ ОДНОФАКТОРНОГО ДИСПЕРСИОННОГО АНАЛИЗА

А. В. Івченко

Резюме. Проведенный однофакторный дисперсионный анализ доказал, что условия СД оказывают достоверное влияние на фазовый состав биологического минерала регенерата. Сила влияния действующего фактора (условий СД) была большей для показателей, которые характеризуют фазовый состав костного минерала у животных периода старческих изменений. Это можно объяснить, меньшей, нежели в репродуктивном возрасте скоростью обменных процессов в организме периода старческих изменений, а, также, отсутствием проявлений компенсации торможения процессов репаративной регенерации в старческом возрасте.

Ключевые слова: крысы, стрептозотоциновый диабет, однофакторный дисперсионный анализ, фазовый состав, регенерат костной ткани.

UDC 616.379-008.64:611.018.4:519.233.4:616-092.9

STREPTOZOCIN DIABETES CONDITIONS' INFLUENCE ON THE PHASE STRUCTURE OF BONE TISSUE'S MINERAL REGENERATE OF EXPERIMENTAL RATS ACCORDING TO UNIVARIATE DISPERSED ANALYSIS

A. V. Ivchenko

Abstract. Univariate dispersed analysis proved that streptozocin diabetes conditions considerably influence on the phase structure of bone tissue's mineral regenerate. The capacity of acting factor 's influence (streptozocin diabetes conditions) was greater for the indexes characterizing phase structure of bone mineral in animals of senile period. It can be explained by a lower than in reproductive age metabolic rate, as well as the absence of compensation manifestations of inhibition processes of reparative regeneration in senile age.

Key words: rats, streptozocin diabetes, univariate dispersed analysis, phase structure, bone tissue regenerate.

Lugansk State Medical University (Lugansk)

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.76-79.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. С. С. Ткачук

© А. В. Івченко, 2012

УДК 616.314.17-085-019

М. О. Ішков
О. Б.Беліков
І. С. Давиденко

Буковинський державний медичний
університет, м.Чернівці

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ ФОРМ ХРОНІЧНИХ ВЕРХІВКОВИХ ПЕРІОДОНТИТІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТУ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ НА ПОЛІЕТИЛЕНОКСИДНІЙ ОСНОВІ ДІОКСИЗОЛЬ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТУ

Ключові слова: хронічний верхівковий періодонтит, діоксизоль, експериментальна модель.

Резюме: Проведено дослідження на 20 щурах лінії Вістар, в яких моделювали експериментальну модель хронічного верхівкового періодонтиту. Для лікування, як антисептики, використовували діоксизоль та фурацилін. Встановлено, що більший антисептичний ефект досягається при використанні діоксизолу.

Вступ

В терапевтичній стоматології проблема успішного лікування хронічних верхівкових періодонтитів все ще залишається важливою та до кінця не вирішеною [1]. За даними статистичних досліджень, 35 % від усіх відвідувань складають пацієнти з пульпітами та періодонтитами [2,4]. Найчастішою причиною втрати зубів є саме патологія періодонту [3]. Наявність хронічних запальних процесів у періодонті сприяє не тільки виникненню одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки, але й виникненню та ускладненому перебігу захворювань внутрішніх органів [5,6].

Широке використання антимікробних препаратів з метою лікування різних захворювань з інфекційним компонентом бактеріальної та грибової етіології призвело до появи і широкого розповсюдження резистентних штамів мікроорганізмів [7,8].

Складність та трудомісткість лікарських маніпуляцій, значний процент невдач при лікуванні хронічних верхівкових періодонтитів вказує на необхідність постійного пошуку нових медикаментозних засобів та методів лікування [9,10,11].

Перспективним у цьому відношенні є використання препаратів на поліетиленоксидній основі, зокрема, діоксизолу. Позитивні клінічні результати застосування при лікуванні різних гнійних інфекцій, у розвитку яких бере участь велика кількість мікрофлори, дають підстави для застосування його в стоматологічній практиці як антимікробного засобу при лікуванні хронічних верхівкових періодонтитів.

Мета дослідження

Експериментальне обґрунтування можливості та доцільності раціонального використання діоксизолу при лікуванні хронічних верхівкових періодонтитів.

Матеріал та методи

Для характеристики розвитку хронічного періодонтиту та антимікробної дії антисептичних препаратів у порівняльному аспекті була змодельована експериментальна модель хронічного періодонтиту на щурах лінії Вістар.

Експеримент проведено на 20 щурах, які були розподілені на три серії експерименту і одну контрольну. До першої серії було віднесено 5 тварин, у яких змодельований періодонтит з додатковим інфікуванням *S.aureus* без застосування антисептиків. До другої - було віднесено 5 тварин із змодельованим періодонтитом з додатковим інфікуванням *S.aureus* і застосуванням як антисептичного засобу діоксизолу. У третій серії було 5 щурів із експериментальним періодонтитом з додатковим інфікуванням *S.aureus* і застосуванням 0.02 % розчину фурациліну. Як контроль взяті щурі з експериментальною моделлю періодонтиту без додаткового інфікування.

Видалені кісткові блоки, одразу після отримання, для фіксації занурювали на 48 годин у 10%-й розчин нейтрального забуференого формаліну. Після цього виконували декальцинацію в азотній кислоті. Далі здійснювали зневоднювання у висхідній батареї спиртів, обробку в органічних розчинниках та заливку у парафін. З парафінових блоків робили гістологічні зрізи 5 мкм

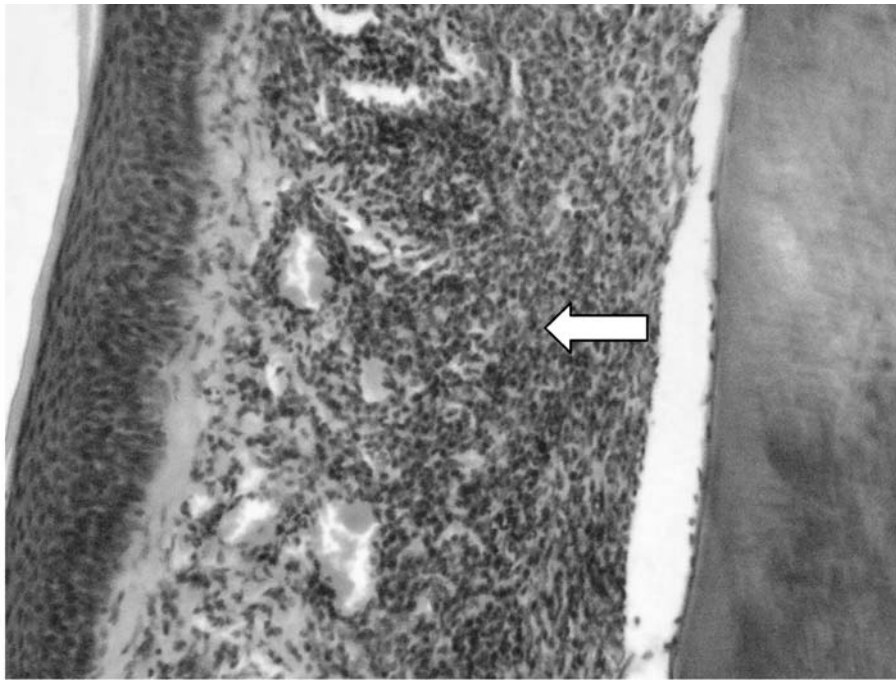


Рис. 1. Експериментальний періодонтит (контрольна серія). Стрілкою позначена запальна інфільтрація біля кровоносних судин, з накопиченням поліморфноядерних лейкоцитів, лімфоїдних клітин, макрофагів. Зафарбовування гематоксилином і еозином. Об.20^x, Ок.10^x

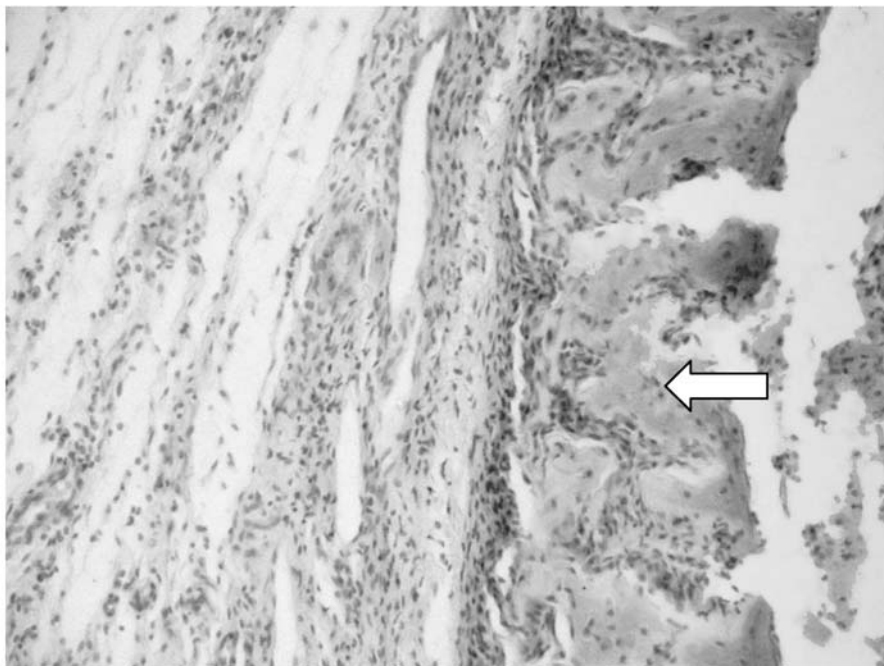


Рис. 2. Експериментальний періодонтит (контрольна серія). Стрілкою позначений осередок остеокластичної резорбції кісткової тканини. Зафарбовування гематоксилином і еозином. Об.20^x, Ок.10^x

завтовшки за допомогою мікротома МС-2. Отримані гістологічні зрізи фарбували гематоксилином і еозином і вивчали використовуючи мікроскоп ЛЮМАМ-Р8. Фотодокументування здійснювали за допомогою цифрової фотокамери Olympus SP550 UZ.

Обговорення результатів дослідження

При оглядовому мікроскопічному дослідженні матеріалу кісткових блоків у всіх вивчених морфологічних препаратах спостерігається неоднотипність змін, що відбуваються у кісткових тканинах і періодонті. Важливою виявленою озна-

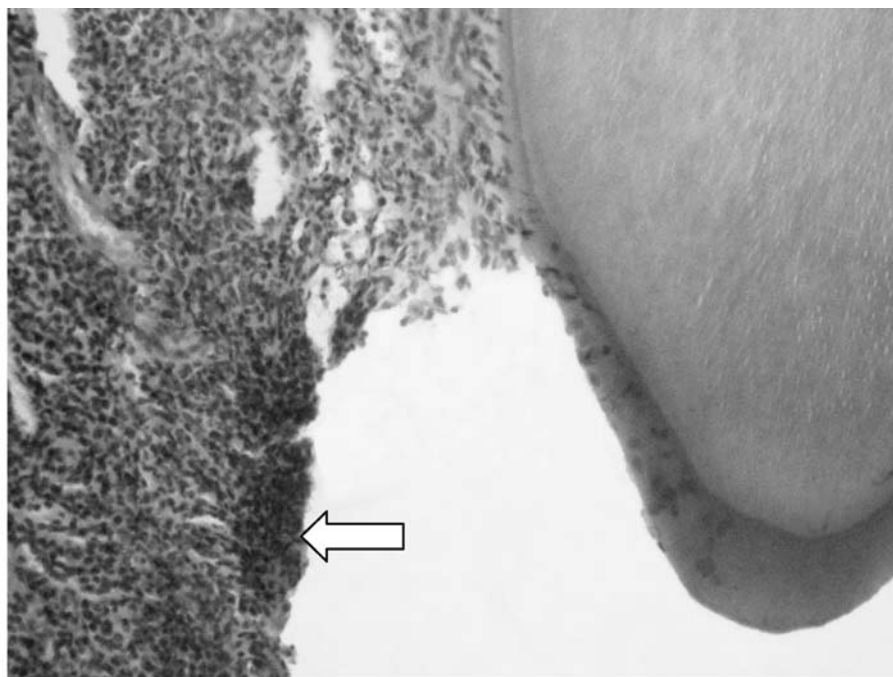


Рис. 3. Експериментальний періодонтит (перша серія). Стрілкою позначений фрагмент мікроабсцесу навколо верхівки кореня зуба (права частина зображення). Зафарбовування гематоксилином і еозином. Об.20^x, Ок.10^x

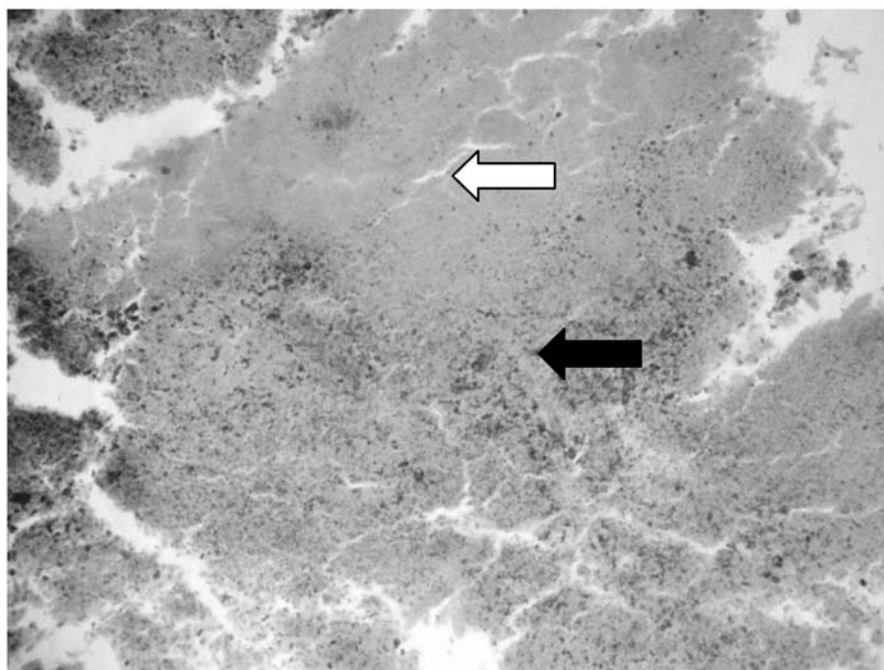


Рис. 4. Експериментальний періодонтит (перша серія). Білою стрілкою позначена ділянка коліквційного некрозу, чорною - колонії мікробів (темно-фіолетового кольору). Зафарбовування гематоксилином і еозином. Об.20^x, Ок.10^x

кою є вираженість запальних реакцій. При певних умовах адекватна запально-репаративна реакція може перейти в хронічний патологічний процес.

У результаті дослідження гістологічних препаратів було встановлено наступне.

Контрольна серія (експериментальна модель періодонтиту без додаткового інфікування).

При дослідженні гістологічних препаратів у навколореновій оболонці відмічалось повнок-

ров'я, дрібні діapedезні крововиливи, набряк інтерстиція, запальна інфільтрація, яка локалізувалася переважно навколо кровоносних судин із накопиченням поліморфноядерних лейкоцитів, лімфоїдних клітин, макрофагів (Рис.1.). У лунці часто відмічалася дрібновогнищева остеокластична резорбція кісткової тканини (Рис.2.), іноді спостерігалися явища дрібноосередкового розсмоктування цементу кореня зуба.

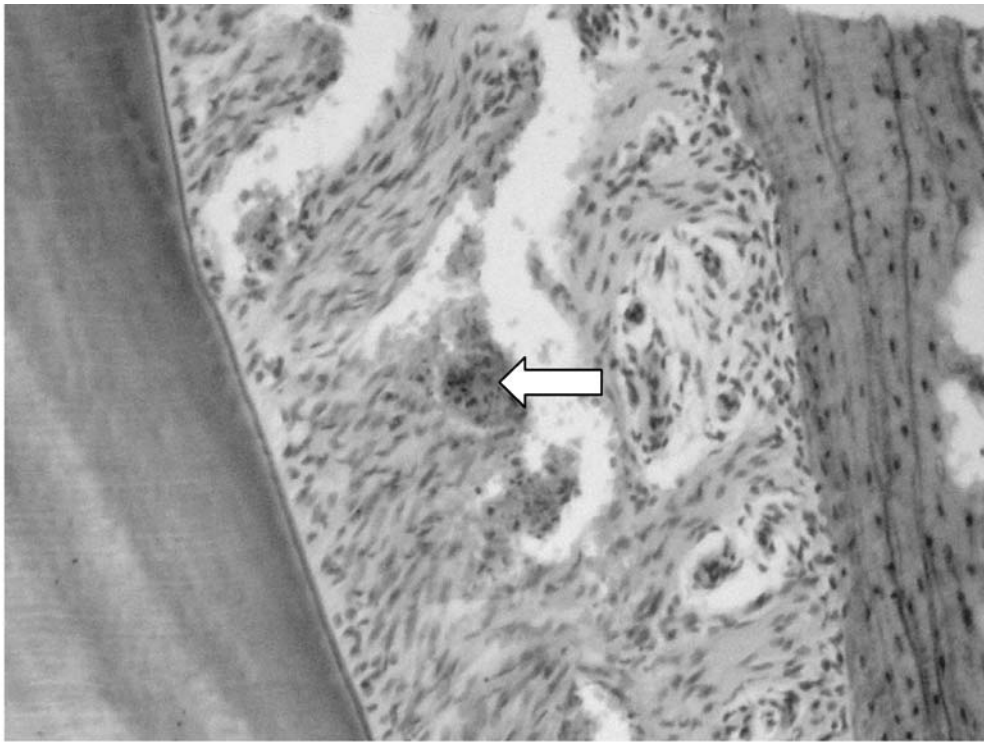


Рис. 9. Експериментальний періодонтит (третья серия). Стрілкою позначений дрібний осередок розпаду тканини періодонта. Зафарбовування гематоксилином і еозином. Об.20

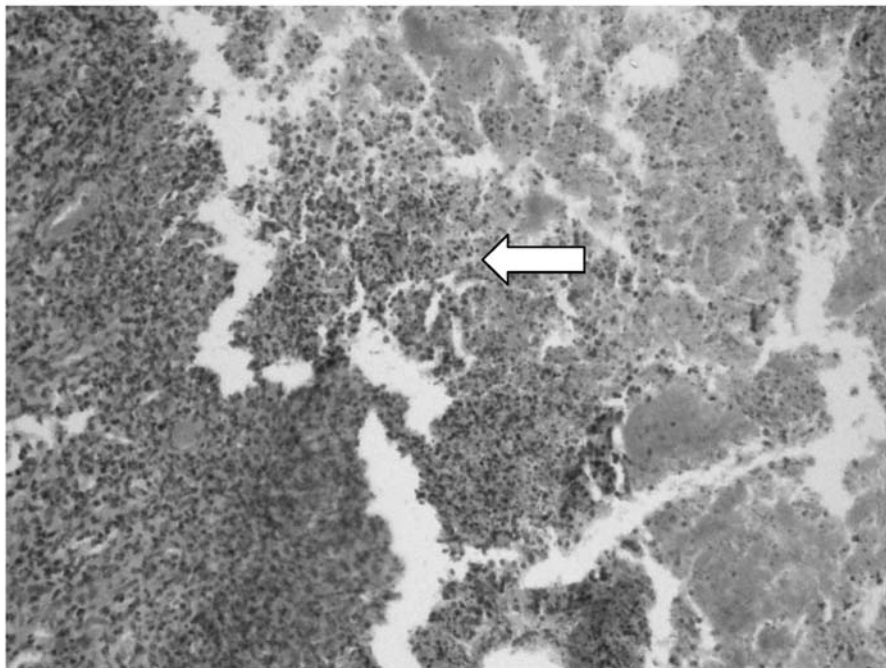


Рис. 10. Експериментальний періодонтит (третья серия). Стрілкою позначена зона накопичення лейкоцитів (гнійне запалення) та нагромадження мікробів в осередку коліквацийного некрозу (все поле зору). Зафарбовування гематоксилином і еозином. Об.20^x, Ок.10^x

Також запальний процес відмічений і у слизовій оболонці ясен з розвитком набряку, запальної інфільтрації, гіперемії.

Експериментальна модель періодонтиту з додатковим інфікуванням *S.aureus* без застосування антисептиків.

При дослідженні гістологічних препаратів у цій серії ознаки запалення були вираженими

більш сильно, ніж у контрольній. Це проявлялося не тільки більш вираженим набряком та густою лейкоцитарною інфільтрацією, але і тим, що запалення мало переважно гнійний характер із утворенням мікроабсцесів, особливо навколо верхівки кореня зуба (Рис.3.). Тканини періодонту вогнищево відшаровувалися від поверхні цементу. Також спостерігалися значні ділянки резорбції

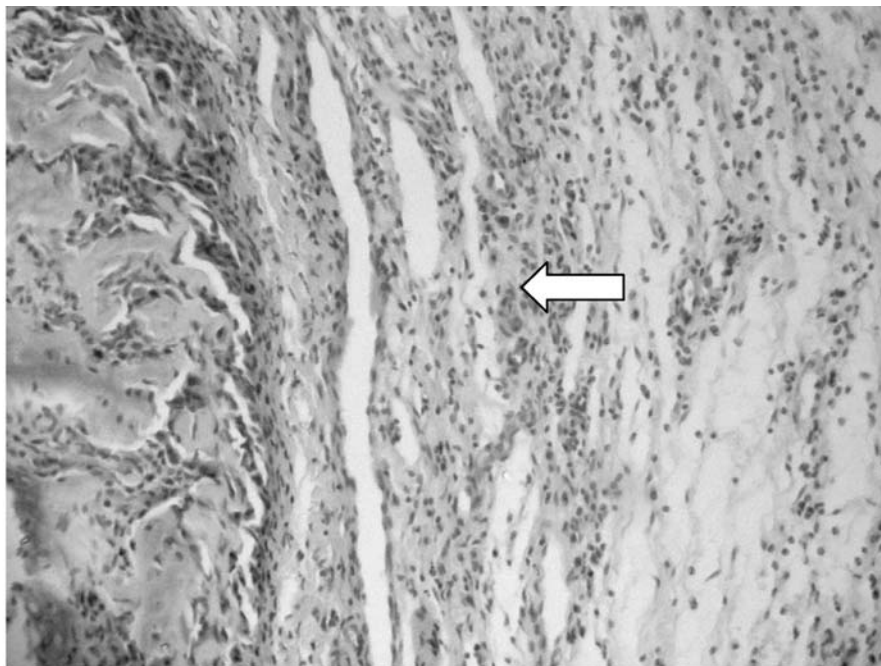


Рис. 6. Експериментальний періодонтит (друга серія). Стрілкою позначена зона запалення з помірним накопиченням поліморфноядерних лейкоцитів. Зафарбовування гематоксилином і еозином. Об.20^x, Ок.10^x

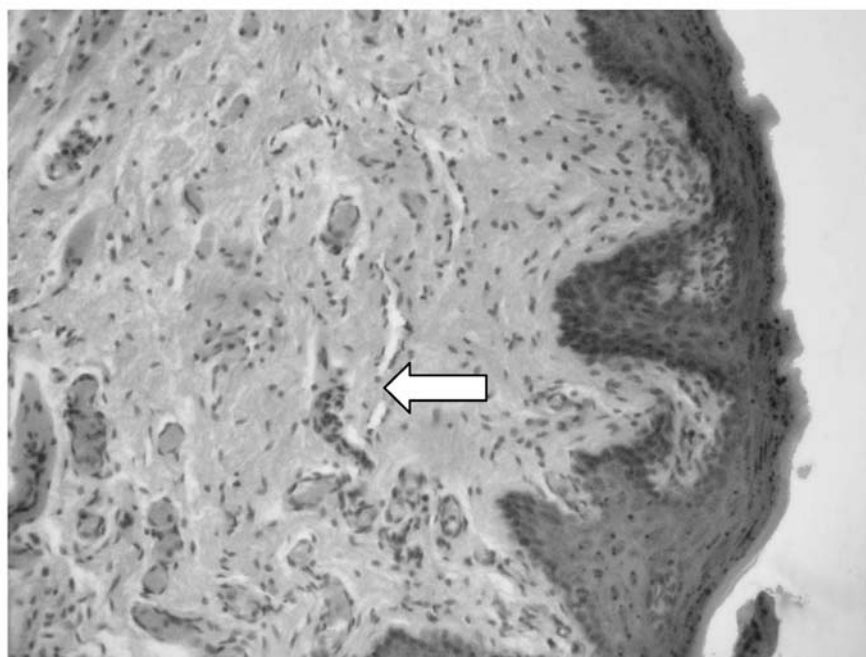


Рис. 7. Експериментальний періодонтит (друга серія). Стрілкою позначена повнокровна і набрякла сполучна тканина слизової оболонки. Зафарбовування гематоксилином і еозином. Об.20^x, Ок.10^x

кісткової тканини коміркового відростка та поверхні цементу кореня зуба. Окрім того, інфікування *S.aureus* супроводжувалося утворенням значних осередків коліквацийного некрозу із колоніями мікробів. У сполучній тканині навколо зуба подекуди відмічалися ділянки розростання молоді грануляційної тканини з новоутвореними кровоносними судинами (Рис.4.).

Експериментальна модель періодонтиту з додатковим інфікуванням *S.aureus* із застосуванням діоксизоля.

При дослідженні гістологічних препаратів у цих тварин, на відміну від першої серії, не виявлено некротичних ділянок з колоніями мікробів, та абсцесів. Запальний процес поширювався переважно на періодонт і був при цьому вираженим помірно (Рис. 6.).

У слизовій оболонці запальних змін не виявлено, хоча спостерігалися ознаки повнокров'я мікроциркуляторного русла та набрякості інтерстицію. Також мали місце осередкові розростання грануляційної тканини В цементі кореня зуба та кістковій тканині коміркового відростка не спостерігалося явищ резорбції. (Рис.7.).

Експериментальна модель періодонтиту з додатковим інфікуванням *S.aureus* із застосуванням фурациліну.

При дослідженні гістологічних препаратів тварин третьої серії запалення в періодонті мало вогнищевий характер з переважним ураженням периваскулярних зон. При цьому спостерігалися дрібні ділянки розпаду тканин (Рис.9.) або значні осередки коліквацийного некрозу з гнійним запаленням та колоніями мікробів. Слід також відмітити присутність вираженого запального процесу у слизовій оболонці ясен з густою інфільтрацією клітин – лімфоїдного типу, поліморфноядерних та макрофагів, з вираженим повнокров'ям мікроциркуляторного русла, стазом крові і сладжуванням еритроцитів. У глибоких шарах слизової оболонки знайдені осередки молоді грануляційної тканини. У цементі кореня зуба та кістковій тканині коміркового відростка не спостерігалося явищ резорбції. (Рис.10.).

Висновки

1. Вивчення гістологічних препаратів експериментального розвитку хронічного періодонтиту показало різний перебіг запального процесу у тканинах періодонту і слизовій оболонці. Він був найбільш виражений у першій серії, де був змодельований розвиток періодонтиту із додатковим інфікуванням *S.aureus* на відміну від контрольної серії дослідження. Запалення проявлялося повнокров'ям, дрібними діapedезними крововиливами, набряком інтерстиція, запальною інфільтрацією з накопиченням поліморфноядерних лейкоцитів, лімфоїдних клітин, макрофагів тощо. Також відмічалися осередки коліквацийного некрозу значних розмірів з колоніями мікробів, ділянки резорбції кісткової тканини коміркового відростка та цементу кореня зуба.

2. При дослідженні дії антисептичних препаратів у порівняльному аспекті на експериментальних моделях хронічного періодонтиту виявлена їх різна атимікробна ефективність. Так, при характеристиці експериментальної моделі періодонтиту другої серії із застосуванням Діоксизолу спостерігалось суттєве зменшення вираженості запалення, порушень мікроциркуляції, покращення стану кісткової тканини і цементу кореня зуба.

3. Менший позитивний ефект досягнуто у третій серії при використанні Фурациліну, де спо-

стерігалися дрібні ділянки розпаду тканин або значні осередки коліквацийного некрозу з гнійним запаленням та колоніями мікробів, а також виражений запальний процес у слизовій оболонці ясен з густою інфільтрацією клітин, з вираженим повнокров'ям мікроциркуляторного русла, стазом крові та сладжуванням еритроцитів.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження дозволять підвищити ефективність лікування хронічних верхівкових періодонтитів шляхом раціонального застосування для обробки корневих каналів діоксизолу.

Література. 1. Антанян А.А. Гидроокись кальция в эндодонтии: обратная сторона монеты. Критический обзор литературы /А.А.Антанян//Эндодонтия today.- 2007.- № 1.- С. 59-69 2. Артюшкевич А.С., Трофимова Е.К., Латышева С.В./ А.С.Артюшкевич, Е.К.Трофимова, С.В. Латышева// Клиническая периодонтология: Практическое пособие.- Минск.: Ураджай- 2002.- 303 с 3. Беер Р. Иллюстрированный справочник по эндодонтологии /Рудольф Беер, Михайл А. Бауман, Андрей М. Киельбаса. Пер. с нем. // Под ред. Е.А.Волкова.- М.: МЕДпресс-информ, 2006.- 240 с. 4. Боровский Е.В., Терапевтическая стоматология./Е.В.Боровский// Учебник для студентов мед. ВУЗов М:МИА - 2004.-С.385 – 388. 5. Гемонов В.В./Развитие и строение органов ротовой полости и зубов./В.В.Гемонов, Э.Н.Лаврова, Л.И.Фалин // Учебное пособие для студентов стоматологических вузов (факультетов).- М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002.- 256 с. 6. Зайчик А.Ш./ Общая патофизиология./ А.Ш.Зайчик, Л.П. Чурилов //Учебник для студентов мед. ВУЗов - СПб., 2001.- ЭЛБИ-СПб, 624 с. 7. Ивашкевич Л.Г. Анализ лечения периодонтитов разными антибактериальными средствами /Л.Г. Ивашкевич // Нов. стоматол.-1995.- №1(2).- С. 47-49. 8. Лукиных Л.М., Верхушечный периодонтит./Л.М.Лукиных, Ю.Н.Лившиц// Учебное пособие. 2е издание.- Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2004.- 92 с. 9. Максимовский Ю.М./Основные направления профилактики и лечения хронического воспаления в области периодонта /Ю.М.Максимовский, А.В.Митронин // Рос. Стоматол. журнал.- 2004.- №1.-С. 16-19. 10. Jungl Y., Molecular epidemiology and association of putative pathogens in root canal infection / Y.Jungl, B.K.Choi, K.Y.Kum et al.// J. endod.- 2000.- P. 599-604. 11. Trusewicz M., The effectiveness of some methods in eliminating bacteria from the root canal of a tooth with chronic apical periodontitis /M.Trusewicz, J.Buczowska-Radlinska, S.Giedrys-Kalemba //Ann. acad. med. stetin.- 2005.- 51(2).- P. 43-48.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКИХ ВЕРХУШЕЧНЫХ ПЕРИОДОНТИТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ПРОТИВОМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ПОЛИЭТИЛЕНОКСИДНОЙ ОСНОВЕ ДИОКСИЗОЛЬ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Н. О. Ишков, О. Б. Беликов, И. С. Давыденко

Резюме: Проведены экспериментальные исследования на 20 крысах линии Вистар, у которых моделировали экспериментальную модель хронического верхушечного периодонтита. Для лечения в качестве антисептиков использовали Диоксизоль и фурацилин. Установлено, что больший антисептический эффект достигается при использовании Диоксизоля.

Ключевые слова: хронический верхушечный периодонтит, Диоксизоль, экспериментальная модель

UDC 616.314.17-085-019

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE TREATMENT EFFICIENCY FOR DIFFERENT FORMS OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS USING DRUG WITH ANTIMICROBIAL ACTION ON POLYETHYLENEOXYDE BASIS DIOXYZOL UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENT

M.O.Ishkov, O.I.Belikov, I.S.Davydenko

Purpose. Experiential substantiation of the expediency of Dioxyzol in the treatment of chronic apical periodontitis.

Design / approach. An experimental model of chronic periodontitis on the 40 rats of "Vistar" line, which were divided into three series of experimental and a control one was designed. The first series included animals, in which the designed periodontitis was with supplementary infection of s.Aureus without use antiseptics. The second group consisted of animals with supplementary infection of s.Aureus and Dioxydol use. In the third series there were rats with supplementary infection of s.Aureus and use of 0.02% solution of Furcillin. For quality control of series were taken rats with experimental model of chronic periodontitis without supplementary infection consti-

tuted the control series. Histopathological preparations were produced.

Findings. Study of histological preparations showed different clinical course of the inflammation process in tissues of periodontitis. It was the most expressed in the first series. Significant reduction of inflammation process was observed in the second series. Less positive effect was achieved in third series, where small origins of a tissue decay or considerable foci of colliquative necrosis were observed.

Research limitations / implications. For practical dentistry when treating chronic apical periodontitis Dioxyzol preparation is suggested. The use of this drug allows significantly reduce an inflammation process and accelerate regeneration of periodont.

Novelty / value. For the first time in experiment in comparative aspect, efficiency of using Dioxyzol as preparation as antimicrobial drug for the treatment of chronic apical periodontitis was investigated.

Key words: chronic apical periodontitis, Dioxyzol, experimental model.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.80-86.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. Л.Я. Федонюк

© М.О. Ішков, О.Б.Беліков, І.С. Давиденко, 2012

Е. В. КавуляБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ
В РОЗВИТКУ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЇ
ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ, ПОЄДНАНОЇ
З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ****Ключові слова:** дисциркуляторна
енцефалопатія, фібриляція перед-
сердь, ліпідний обмін.**Резюме.** Вивчені диференційні особливості ліпідного обміну у
хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від стадії
хвороби та наявності супутньої фібриляції передсердь. У хворих
на дисциркуляторну енцефалопатію відмічалася дисліпідемія за
рахунок зростання в сироватці крові частки атерогенних
фракцій ліпопротеїнів, яка прогресувала зі стадіями розвитку
захворювання та мала більший ступінь прояву за наявності
супутньої фібриляції передсердь. Отримані результати вказу-
ють на значну роль порушень ліпідного обміну в розвитку
дисциркуляторної енцефалопатії, поєднаної з фібриляцією
передсердь.**Вступ**

Цереброваскулярна патологія є однією з найбільш поширених та актуальних проблем сучасної медицини. В останні десятиріччя в Україні неухильно зростає кількість хронічних судинних захворювань головного мозку, зокрема дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ). Світовою наукою накопичені численні дані щодо етіології, патогенезу, клінічно-діагностичних особливостей, лікування при ДЕ [1,3,4,6]. Водночас перебіг ДЕ у пацієнтів з кардіологічними хворобами залишається недостатньо вивченим.

У практиці лікарів-неврологів захворювання головного мозку досить часто поєднуються з кардіальною патологією, яка представлена різноманітністю клінічних форм. Ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, порушення ритму і провідності серця значно ускладнюють перебіг дисциркуляторної енцефалопатії [8].

Фібриляція передсердь (ФП) - найбільш розповсюджене порушення ритму серця. Його поширеність серед дорослого населення складає 0,5-2,0%, а серед осіб похилого віку досягає 10-15%. За даними Фремінгемського дослідження, частота ішемічного інсульту серед хворих з фібриляцією передсердь складає в середньому 5% в рік, що в 2-7 разів більше, ніж в осіб без ФП. В усіх вікових групах ФП є більш важливим передвісником розвитку інсульту, ніж серцева недостатність, ішемічна хвороба серця та артеріальна гіпертензія [9]. Зв'язок між фібриляцією передсердь (ФП) та ризиком розвитку тромбоемболії та інсульту визначений давно. Існує все більше даних про наявність

© Е. В. Кавуля, 2012

протромботичного стану і посилення згортання крові [8].

Дисциркуляторна енцефалопатія та фібриляція передсердь нерідко поєднуються спільними патогенетичними механізмами. Одним з таких процесів є атерогенез, який при ураженні судин головного мозку призводить до виникнення церебрального атеросклерозу. Пошкодження вільних судин веде до розвитку дифузного кардіосклерозу та ішемічної хвороби серця, яка є частою причиною появи аритмій.

Зараз не викликає сумнівів, що в розвитку атеросклерозу основну роль відіграють дисліпопротеїнемії, які характеризуються змінами в складі та співвідношенні окремих ліпопротеїнів [2,5,7]. Однак участь змін ліпідного обміну у виникненні поєднаної церебральної та кардіальної патології вивчена недостатньо.

Мета дослідження

З'ясувати особливості порушень ліпідного спектру крові у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від стадії та наявності фібриляції передсердь.

Матеріал і методи

Обстежено 85 хворих на ДЕ (27 жінок та 58 чоловіків) віком від 60 до 73 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному та кардіологічному відділеннях Обласного госпіталю інвалідів війни. До критеріїв включення у групи обстежуваних відносились: наявність ДЕ I чи II стадії, постійна форма фібриляції перед-

сердь (ФП). Хворих із ДЕ III стадії, II-м та III-м ступенями АГ, пароксизмальною формою ФП, цукровим діабетом до груп обстеження не включали. Групу контролю склали 26 практично здорових осіб відповідної статі та віку.

Діагноз ДЕ I та II стадії виставлявся на підставі критеріїв, розроблених інститутом неврології АМН СРСР. Згідно із Міжнародною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10) діагноз ДЕ відповідає рубриці I 67.9, причому ДЕ I стадії відповідає ремітуючій стадії, а ДЕ II стадії – субкомпенсованій стадії хронічної недостатності мозкового кровообігу. Діагноз ФП виставляли на підставі клінічного обстеження, даних електрокардіографії та ехокардіографії.

Дослідження ліпідного спектру включало визначення рівня загального холестеролу (ЗХС), триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ), холестеролу ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ) та холестеролу ліпопротеїнів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ) за допомогою реактивів фірми "Simko Ltd." (Україна) на спектрофотометрі "СФ-46" (Російська Федерація). Також вираховували індекс атерогенності (ІА) за формулою: $IA = (ХС - ХС\ ЛПВГ) / ХС\ ЛПВГ$.

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювався за допомогою програми Primer of Biostatistics. Version 4.03 (S. Glantz, США) із застосуванням t-критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Завданням першого етапу нашого дослідження було вивчення особливостей показників ліпідного обміну в хворих на ДЕ залежно від наявності фібриляції передсердь (табл. 1).

Як показали результати дослідження, рівень сироваткового холестерину зростає вірогідно щодо групи здорових осіб на 26,2% при ДЕ без ФП та на 27,1% при ДЕ з ФП.

Вміст ТГ у групі з ДЕ без ФП перевищував контроль в 2 рази, а у групі з ФП - в 2,2 рази. Водночас, у групі з ФП спостерігалось статистично значиме підвищення ТГ на 10,0% порівняно з групою без ФП.

У пацієнтів із ФП значно знижувався рівень ХС ЛПВГ – на 29,7% порівняно з контролем та на 8,3% порівняно з групою хворих без ФП. У пацієнтів без ФП цей показник зменшувався на 23,3%.

Рівень ХС ЛПНГ був на 28,6% достовірно вищим за контроль у групі без ФП та на 35% вищим у групі хворих із наявною ФП.

Також значно зростали показники ХС ЛПДНГ – в обох групах хворих в 2 рази вірогідно вище порівняно з практично здоровими особами.

На цьому фоні спостерігалось статистично значиме зростання індексу атерогенності – на 47,5% у групі без ФП, та в 2,2 рази вище за контроль у групі з ФП.

Наступним етапом нашої роботи було вивчення диференційних особливостей показників ліпідного обміну у хворих на ДЕ без або з наявністю супутньої ФП залежно від стадії захворювання. У нашому дослідженні I-шу групу склали хворі на ДЕ I з ФП, 2-гу групу – хворі на ДЕ II з ФП, 3-тю – хворі на ДЕ I без ФП, 4-ту – хворі на ДЕ II без ФП, 5-ту – практично здорові особи. Результати відображені в таблиці 2.

Як показали результати досліджень, вміст загального холестеролу підвищувався у всіх групах хворих на ДЕ. У пацієнтів з ДЕ I показник перевищував відповідний у контролі на 23,1% , а у хворих з ДЕ II – на 28,3%. Наявність супутньої ФП посилювало відмінність значень ЗХС порівняно з групою здорових осіб. Так у хворих на ДЕ I з ФП показники ЗХС вірогідно зростали на 25,2% і на 30,2% у хворих на ДЕ II з ФП.

Також статистично значуще збільшувався рівень ТГ в сироватці крові на 43,2% в групі з ДЕ I та більшою мірою - в хворих з ДЕ II (в 2,3 рази в порівнянні з контролем). Гіпертриацилгліцеролемія спостерігалась і в групах пацієнтів з поєднаною цереброкардіальною патологією – на 48% вище при ДЕ I з ФП та в 2,5 рази - при ДЕ II з ФП. Слід зауважити, що при ДЕ I та наявності ФП, ТГ достовірно підвищувались на 8,6% по відношенню до цих показників у пацієнтів на ДЕ I без ФП.

На цьому фоні у досліджуваних хворих вірогідно зменшувався рівень ХС ЛПВГ: на 17,4% - при ДЕ I та на 29,1% при ДЕ II. Найбільш істотне зниження спостерігалось в групах з ФП: на 27,9% при ДЕ I та на 35,5% - при ДЕ II. Слід зазначити, що наявність ФП супроводжувалась зменшенням цього рівня на 14,8% у хворих з ДЕ I та на 9% у хворих з ДЕ II порівняно з пацієнтами відповідних стадій ДЕ без ФП.

Значно зростали рівні ХС ЛПНГ достовірно щодо контролю, зокрема на 32,2% - у хворих на ДЕ I, 36,3% - на ДЕ II, 33,3% - на ДЕ I з ФП та 36,4% - на ДЕ II з ФП відповідно.

Одночасно підвищувався вміст ХС ЛПДНГ в сироватці крові. При ДЕ I вірогідне зростання складало 40,2%, а при ДЕ II перевищувало контрольні показники в 2,2 рази. У пацієнтів, які страждали на ФП, у групі з ДЕ I рівень ХС ЛПДНГ зріс на 46,0%, а у групі з ДЕ II – в 2,5 рази. Крім цього, при ДЕ I з ФП цей показник був вищим на 9,7% ніж при ДЕ I.

Вищезазначені зміни сприяли збільшенню індексу атерогенності, який помітно перевищував

Таблиця 1

Показники ліпідного обміну в хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від наявності фібриляції передсердь

Показники	Групи хворих		
	ДЕ та ФП (M±m) (n=25)	ДЕ (M±m) (n=26)	Контроль (M±m) (n=26)
Холестерол, ммоль/л	7,4±0,62 P ₁ <0,05	7,3±0,10 P ₁ <0,01	5,4±0,06
Триацилгліцероли, ммоль/л	2,9±0,18 P ₁ <0,01 P ₂ <0,05	2,6±0,23 P ₁ <0,01	1,3±0,03
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,2±0,10 P ₁ <0,01 P ₂ <0,05	1,3±0,12 P ₁ <0,01	1,7±0,02
ХС ЛПНГ, ммоль/л	4,6±0,45 P ₁ <0,01	4,2±0,32 P ₁ <0,01	2,9±0,12
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	1,2±0,13 P ₁ <0,01 P ₂ <0,01	1,0±0,20 P ₁ <0,01	0,6±0,01
ІА, од.	4,8±0,44 P ₁ <0,01	4,2±0,33 P ₁ <0,01	2,2±0,02

Примітки. n – кількість хворих у підгрупі; P₁ – вірогідність змін щодо контролю; P₂ – вірогідність змін між дослідними групами хворих на ДЕ з ФП від хворих на ДЕ

Таблиця 2

Показники ліпідного обміну у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію та фібриляцію передсердь залежно від стадії захворювання

Показники	Групи хворих				
	I група ДЕ I та ФП (M±m) (n=13)	II група ДЕ II та ФП (M±m) (n=12)	III група ДЕ I (M±m) (n=13)	IV група ДЕ II (M±m) (n=13)	V група Контроль (M±m) (n=26)
ЗХС, ммоль/л	7,2±0,60 P ₁ <0,001	7,7±0,52 P ₁ <0,01	7,0±0,50 P ₁ <0,01	7,5±0,62 P ₁ <0,01	5,4±0,06
ТГ, ммоль/л	2,5±0,16 P ₁ <0,01 P ₂ <0,05	3,3±0,17 P ₁ <0,001	2,3±0,24 P ₁ <0,01	3,0±0,16 P ₁ <0,01	1,3±0,08
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,2±0,11 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05	1,1±0,09 P ₁ <0,05 P ₂ <0,01	1,4±0,08 P ₁ <0,01	1,2±0,07 P ₁ <0,01	1,7±0,2
ХС ЛПНГ, ммоль/л	4,8±0,10 P ₁ <0,01	5,0±0,14 P ₁ <0,01	4,7±0,12 P ₁ <0,01	5,0±0,33 P ₁ <0,01	3,2±0,7
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	1,1±0,09 P ₁ <0,01 P ₂ <0,05	1,5±0,13 P ₁ <0,01	1,0±0,08 P ₁ <0,01	1,3±0,06 P ₁ <0,01	0,6±0,07
ІА, од.	6,2±0,40 P ₁ <0,01	7,0±0,62 P ₁ <0,01	6,0±0,56 P ₁ <0,05	6,5±0,52 P ₁ <0,01	4,4±0,6

Примітки. 1. n – кількість хворих у підгрупі; P₁ – вірогідність змін щодо контролю; P₂ – вірогідність змін між дослідними групами хворих на ДЕ з ФП від хворих на ДЕ

відповідний у контролі при ДЕ I (на 26,9%), продовжував вірогідно зростати при ДЕ I з ФП (на 29,2%) та був надзвичайно високим при ДЕ II (на 32,6%) та при ДЕ II з ФП (на 37,4%).

Отже, дисциркуляторна енцефалопатія супроводжується дисліпідемією за рахунок зростання частки атерогенних фракцій ліпопротеїнів, яка прогресує із стадією розвитку захворювання та

має більший ступінь прояву за наявності супутньої фібриляції передсердь. Отримані результати засвідчують значну роль порушень ліпідного обміну у розвитку дисциркуляторної енцефалопатії, поєднаної з фібриляцією передсердь, що вказує на необхідність диференційованого підходу до патогенетичної корекції.

Висновки

1. Дисциркуляторна енцефалопатія супроводжується дисліпідемією за рахунок зростання частки атерогенних фракцій ліпопротеїнів, яка прогресує зі стадією розвитку захворювання.

2. Зростання показників атерогенезу у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію має більший ступінь прояву за наявності супутньої фібриляції передсердь за рахунок вірогідно суттєвішого підвищення рівнів в сироватці крові триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїнів дуже низької густини та зниження рівня холестеролу ліпопротеїнів високої густини порівняно з хворими без фібриляції передсердь. Отримані результати засвідчують значну роль порушень ліпідного обміну у розвитку дисциркуляторної енцефалопатії, поданої з фібриляцією передсердь.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати вказують на необхідність диференційованого підходу до патогенетичної корекції порушень ліпідного обміну у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від наявності супутньої кардіальної патології.

Література. 1. *Биохимические* маркеры в диагностике ишемии головного мозга / А.А. Скоромец, С.А. Дамбинова, М.М. Дьяконов [и др.] // Міжн. невр. журнал. – 2009. – №5(27). – С. 15-20. 2. *Варакин Ю.Я.* Гиполипидемическая терапия в профилактике ишемического инсульта / Ю.Я. Варакин // Атмосфера. Нервные болезни. – 2006. - № 3. – С.2 – 6. 3. *Волошин П.В.* Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / П.В. Волошин, Т.С. Мищенко, Є.В. Лекомцева // Международн. невр. журнал. – 2006. – №3. – С. 9-13. 4. *Грицай Н.Н.* Система гемостаза при нарушении мозгового кровообращения / Н.Н. Грицай, В.П. Мищенко, В.А. Пинчук // Международн. невр. журнал. – 2006. – №5. – С. 53-56 5. *Евтушенко С.К.* Типы и подтипы гиперлипидемий. Их коррекция у больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий / С.К. Евтушенко, Д.Ш. Дюба, Ю.В. Родин // Укр. неврол. журн. – 2009. – № 4. – С. 51-55 6. *Коваленко О.Є.* Визначення етіологічних чинників та факторів ризику цереброваскулярної патології в практиці сімейного лікаря (огляд) / О.Є. Коваленко, Є.Л. Мачерет // Сімейна мед. – 2008. – №2. – С. 59-61 7. *Кухарчук В.В.* Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза / В.В. Кухарчук // CONSILIUM MEDICUM UKRAINA. – 2008. - №3. – С. 28-32 8. *Мищенко Т.С.* Фибрилляция предсердий и цереброваскулярная патология / Т.С. Мищенко, В.Г. Деревецкая // Новости медицины и фармации. – 2009. - №299. – С. 26-30. 9. *Преображенский Д.В.* Инсульт и другие тромбоэмболические осложнения при мерцании предсердий. Часть I. Распространенность и факторы риска / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, В.Г. Киктев, Т.А. Батыралиев, И.В. Першуков // Кардиология – 2004. - № 3. – С. 83-86.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В РАЗВИТИИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ С СУПУТСТВУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Э. В. Кавуля

Резюме. Изучены дифференцированные особенности липидного обмена у больных дисциркуляторной энцефалопатией в зависимости от стадии болезни и наличия сопутствующей фибрилляции предсердий. У больных дисциркуляторной энцефалопатией отмечалась дислипидемия за счет повышения в сыворотке крови доли атерогенных фракций липопротеинов, которая прогрессировала со стадиями развития заболевания и имела большую степень проявления при наличии сопутствующей фибрилляции предсердий. Полученные результаты указывают на значительную роль нарушений липидного обмена в развитии дисциркуляторной энцефалопатии с сопутствующей фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, фибрилляция предсердий, липидный обмен.

UDC 616.831- 005: 616.125 – 008.313

THE ROLE OF LIPID EXCHANGE DISTURBANCES IN THE DEVELOPMENT OF DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY COMBINED WITH ATRIAL FIBRILLATION

E. V. Kavulia

Purpose. To find out the features of blood lipid spectrum disturbances in patients with discirculatory encephalopathy (DE), depending on the stage and presence of atrial fibrillation (AF).

Design/approach. We examined 85 patients with DE (27 women and 58 men) aged from 60 to 73 years. In order to be included into the groups of subjects the following criteria should have been met: the presence of DE, permanent form of AF. A control group was made up of 26 apparently healthy persons of the proper sex and age.

Findings. DE is accompanied with dyslipidemia due to a growth of the part of atherogenic fractions of lipoproteins, which progresses with the stage of the development of the disease and has a greater degree of manifestation in the presence of concomitant AF. The obtained results are indicative of a considerable role of disturbances of lipid exchange in the development of DE, combined with AF, indicating a necessity of a differentiated approach to a pathogenetic correction.

Research limitations/implications. A growth of the indexes of atherogenesis in patients with DE has a greater degree of manifestation in the presence of concomitant AF, probably due to a more substantial increase of the levels of the blood serum triacylglycerols, cholesterol of lipoproteins of very low-density and a decline of level of cholesterol of lipoproteins of high-density, in comparison to patients without AF. The obtained results are indicative of an essential role of disturbances of lipid exchange in the development of discirculatory encephalopathy combined with atrial fibrillation.

Originality/value. Lipid exchange in patients with DE and cardiological pathology has been studied for the first time.

Key words: discirculatory encephalopathy, atrial fibrillation, lipid exchange.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.87-90.

Надійшла до редакції 07.02.2012
Рецензент – проф. В. М. Пашковський
© Е. В. Кавуля, 2012

УДК 616.071+616.002.16+616.45+616.18

Т. В. Князевич-Чорна
М. І. Гришук
Н. І. Шовкова

ДВНЗ «Івано-Франківський
 національний медичний університет»

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СУДИННОГО РУСЛА ТА ПАРЕНХІМИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ НА ПЕРШУ ДОБУ ПІСЛЯ ДІЇ ХОЛОДОВОГО ФАКТОРА

Ключові слова: надниркова залоза, гемомікроциркуляторне русло, паренхіма, загальна глибока гіпотермія.

Резюме. В експерименті на 24 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях, використовуючи комплекс морфологічних методів дослідження, вивчено стан судинного русла та паренхіми надниркових залоз на першу добу після дії загальної глибокої гіпотермії. Встановлено, що при дії холодного фактора виявляється виражений спазм артеріальної та розширення венозної ланки судинного русла наднирників, в результаті чого виникає венозна гіперемія органа. Наслідком реактивно-набрякових змін адренкортикоцитів є збільшення товщини всіх зон кори надниркових залоз.

Вступ

Як свідчать дані літератури, у медичній практиці широке застосування має керована гіпотермія, зокрема, при проведенні хірургічних маніпуляцій на серці, мозку та печінці, під час яких здійснюється локальне або загальне зниження температури тіла з метою зменшення чутливості органів до кисневого дефіциту. Місцеве зниження температури застосовують для припинення кровотечі, під час трансплантації органів і тканин, реімплантації частин тіла, при лікуванні гострого панкреатиту тощо [3].

Доведено, що при охолодженні посилюється синтез і секреція окремих гормонів, зокрема, тиреоїдних, глюкокортикоїдів та катехоламінів, що стимулюють адаптаційні фактори, які забезпечують регуляторні механізми. Охолодження організму є сильним стресовим подразником, який під дією температурного і психоемоційного чинників за допомогою специфічної і неспецифічної систем чутливості стимулює мозкову речовину надниркових залоз, що спричиняє виділення катехоламінів. Це призводить до активації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, в результаті чого в організмі виникає стресова реакція. У відповідь на стрес включаються різні адаптаційні механізми, які викликають сукупність зворотних метаболічних змін в організмі, спрямованих на підтримання стабільності його внутрішнього середовища. Координація захисно-відновних реакцій живого організму поряд з нервовою системою здійснюється ендокринними органами і, зокрема, наднирковими залозами [4, 13].

Залишаються поза увагою науковців дослідження, які в повному обсязі демонструють зміни надниркових залоз під впливом холодного ураження. Таким чином, визначення закономірностей реакцій надниркових залоз на дію холодного фактора, які є в основі виникнення нейроендокринних змін цілого організму, має вагомий теоретичний та практичний значення.

Мета дослідження

Мета даної роботи полягає у вивченні морфологічних функціональних змін судинного русла та паренхіми надниркових залоз на першу добу після дії загальної глибокої гіпотермії.

Матеріал і методи

Експеримент виконано на 24 дорослих білих безпородних статевозрілих щурах-самцях, масою 160-200 г, яких було поділено на 2 групи: експериментальну (18) і контрольну (6). Тварин експериментальної групи охолоджували в холодній камері з постійною температурою -32°C до досягнення ректальної температури $+12-+13^{\circ}\text{C}$ [7].

Для вивчення судин надниркових залоз їх ін'єктували через червну аорту ефірно-хлороформною сумішшю паризької синьої, надалі препарати зневоднювали та просвітлювали. Частину таких препаратів у подальшому дофарбовували гематоксиліном і еозином [8]. Також зрізи надниркових залоз забарвлювали фукселіном і пікрофуксином. Електронномікроскопічні дослідження проводили традиційним методом. Для визначення концентрації кортизолу та адреналіну

в крові використали імуноферментний та флюорометричний методи.

Морфометричний аналіз товщини зон кори надниркових залоз, діаметру мікросудин, площ клітин та їх ядер як кіркової, так і мозкової речовин даного органа, проводили за допомогою програмного забезпечення BIOVISION Version 2 нового покоління, використовуючи тринокулярний мікроскоп MC 300 (ТХР) з підключеною професійною цифровою відеокамерою CAM V300.

Обговорення результатів дослідження

На 1-шу добу постгіпотермічного періоду при ін'єкції кровеносних судин надниркових залоз виявляється виражений спазм артеріальної та розширення венозної ланок у судинного русла, у результаті чого виникає венозна гіперемія органа. При цьому спостерігається звуження просвіту артеріол капсули, середній діаметр яких становить $(17,14 \pm 0,83)$ мкм ($p < 0,01$), набряк та відшарування ендотеліальних клітин, значне поглиблення складок внутрішньої еластичної мембрани, чим підтверджуються спастичні процеси в даних судинах. Спостерігається набряк їх середньої оболонки.

На ультраструктурному рівні візуалізується звуження просвіту прекапілярів і капілярів клубочкової, пучкової та сітчастої зон кори надниркових залоз, що відбувається, переважно, за

рахунок набряку ендотеліоцитів. Цитоплазма цих клітин просвітлюється, ядра деформуються, їх каріолема утворює численні інвагінації та вип'ячування. Канальці та цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширюються, вакуолізуються, на їх поверхні зменшується кількість рибосом. Мітохондрії за рахунок набряку збільшуються в розмірах, їх матрикс просвітлюється.

Люменальна поверхня плазмолемі ендотеліоцитів місцями фрагментується (рис. 1). Базальна мембрана через набряк набуває нечітких контурів, в її дублікатурі знаходяться неправильної форми набряклі відростки перицитів.

За результатами морфометрії на 1-шу добу після дії холоду показники просвіту прекапілярів і капілярів клубочкової, пучкової та сітчастої зон надниркових залоз становлять відповідно $(11,73 \pm 0,51)$ мкм ($p < 0,05$), $(4,28 \pm 0,17)$ мкм ($p < 0,01$), $(4,98 \pm 0,13)$ мкм ($p < 0,001$) та $(9,38 \pm 0,97)$ мкм ($p < 0,05$). Посткапіляри та венули сітчастої зони розширюються, їх діаметр у середньому становить $(30,41 \pm 0,93)$ мкм ($p < 0,05$) та $(49,06 \pm 1,75)$ мкм ($p < 0,05$).

У розширеному просвіті синусоїдів і венозних судин знаходяться формені елементи крові. Стінка цих судин потоншується та деформується, її структури через внутрішньоклітинний набряк стають розмитими, спостерігаються явища мікроклазматозу (рис. 2).

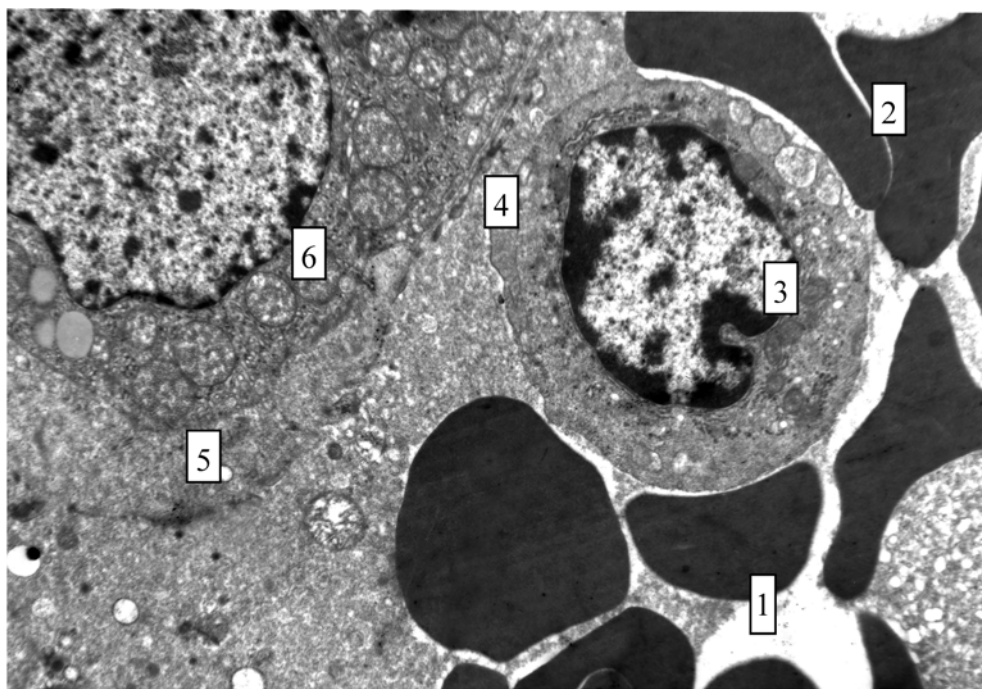


Рис. 1. Ультраструктура капіляра пучкової зони кори лівої надниркової залози на першу добу після дії холоду. Зб.: 4800.

1 – просвіт капіляра, 2 – еритроцитарний складж, 3 – лейкоцит, 4 – фрагментація ендотеліоцита, 5 – розширення перикапілярного простору, 6 – фрагмент адренокортикоцита

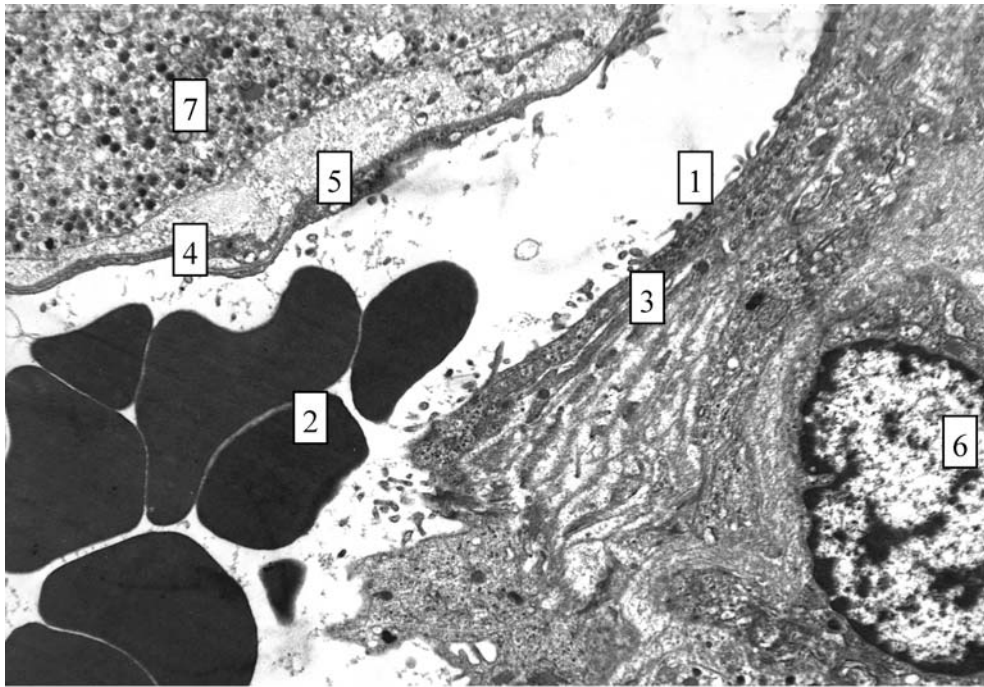


Рис. 2. Фрагмент венули мозкової речовини лівої наднирничкової залози на першу добу після дії загальної глибокої гіпотермії. Зб.: 4800

1 – просвіт венули, 2 – сладж еритроцитів, 3 – явища мікроклазматозу, 4 – внутрішня еластична мембрана, 5 – перикапілярний простір, 6 – ядро гладкого м'язця, 7 – фрагмент ниропінефроцита

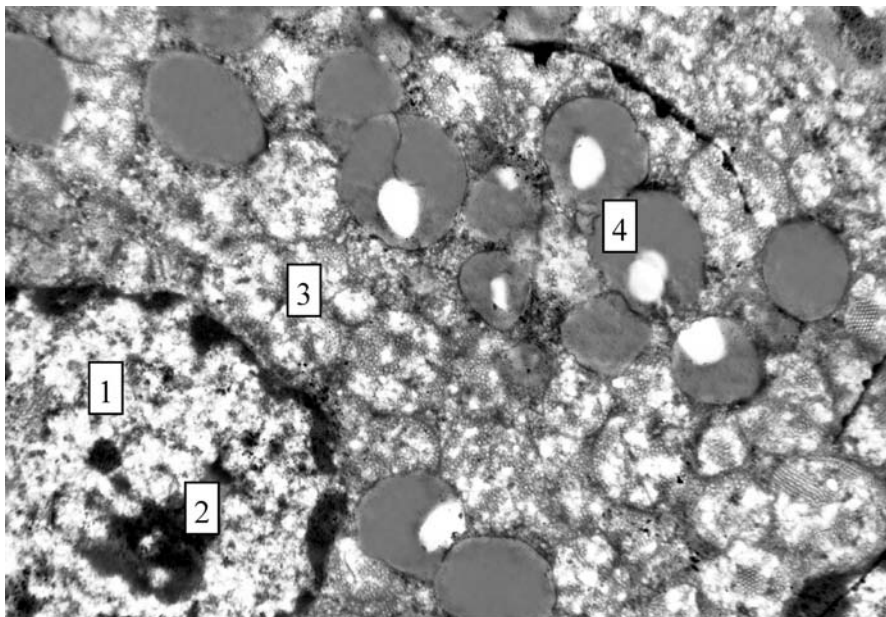


Рис. 3. Ультраструктура адренокортикоцитів лівої наднирничкової залози на першу добу після дії холоду. Зб.: 6000.

1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – мітохондрії, 4 – ліпосоми

За результатами морфометричного дослідження просвіт синусоїдів, постсинусоїдів, венул, вен та центральної вени розширюється в порівнянні з контролем і становить ($28,38 \pm 2,09$) мкм ($p < 0,05$), ($43,16 \pm 1,68$) мкм ($p < 0,05$), ($62,98 \pm 1,76$) мкм ($p < 0,01$), ($96,71 \pm 2,18$) мкм ($p < 0,01$) та ($132,50 \pm 1,66$) мкм ($p < 0,01$).

Щодо паренхіми залози, то при гістологічному дослідженні встановлено, що адренокортикоти клубочкової зони кори наднирничкових залоз містять деформовані внутрішньоклітинні органели. Товщина цієї зони в $1,18$ ($p < 0,01$) разів є більшою в порівнянні з контрольними величинами, а площа клітин та ядер становить ($77,24 \pm$

2,38) мкм² ($p < 0,01$) та ($19,71 \pm 0,64$) мкм² ($p < 0,001$) проти ($62,09 \pm 1,76$) мкм² та ($14,49 \pm 0,59$) мкм² у контролі. Пучкова зона потовщується в 1,26 рази ($p < 0,001$) у порівнянні з контролем, підтвердженням чого є збільшення площі її клітин та ядер на 31,9% та 57,8% відповідно. Товщина сітчастої зони на 14,5 мкм збільшена у порівнянні з контролем і становить ($140,18 \pm 2,58$) мкм ($p < 0,01$) при площі клітин та ядер ($84,48 \pm 1,65$) мкм² ($p < 0,01$) та ($19,76 \pm 1,53$) мкм² ($p < 0,05$). Площа клітин та їх ядер мозкової речовини відповідно на 13,9% ($p < 0,01$) та 30,5% ($p < 0,01$) є більшою, ніж у контролі.

У деяких ділянках капсула відшаровується від паренхіми залози. Спостерігаються ознаки набряку цитоплазми переважної більшості клітин як кори, так і мозкової речовини.

Відповідно до результатів електронномікроскопічного дослідження, переважна більшість адренокортикоцитів клубочкової зони знаходиться в стані підвищеної морфофункціональної активності, на що вказує велика кількість внутрішньоклітинних органел. У пучковій зоні також велика кількість клітин перебувають у стані підвищеної морфофункціональної активності, що проявляється збільшенням площі ліпідних гранул, збільшенням кількості крист і ущільненням матриксу мітохондрій, помірним збільшенням у розмірах цистерн агранулярної ендоплазматичної сітки. Ядра цих клітин помірно збільшуються, нуклеоархітектоніка хроматину практично не змінюється та в деяких ядрах спостерігається його конденсація біля нуклеолеми.

Поряд з цим, в багатьох адренокортикоцитах відмічаються набряково-деструктивні процеси, що проявляються зміною контурів ядер, гранули хроматину в яких розміщуються окремими грудками під ядерною оболонкою. Агранулярна ендоплазматична сітка представлена розширеними каналцями та вакуолями. Складові компоненти апарату Гольджі переважно у вигляді збільшених цистерн та вакуолей, розміщуються біля ядра. Мітохондрії мають просвітлений матрикс та зруйновані кристи. Частина ліпосом звільняється від свого вмісту (рис. 3).

Рівень кортизолу в крові збільшений у порівнянні з контролем і становить 68, 15 нмоль/л (у контролі – 42,28 нмоль/л).

Щодо мозкової речовини, то в даний період основна маса секреторних клітин перебуває в стані підвищеної функціональної активності, що підтверджується розширенням цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, збільшенням кількості на їх поверхні рибосом, ущільненням мат-

риксу мітохондрій, збільшенням кількості мікропіноцитозних міхурців. Ядра більшості таких клітин округлої форми та добре контуруються, хроматин у вигляді грудок, нерівномірно розподіляється в нуклеоплазмі. Поряд із цим, виявляються клітини з вираженими деструктивними змінами. При цьому, вміст адреналіну в крові тварин становить 259,78 нмоль/г у порівнянні з 182,74 нмоль/г у контролі.

Електронномікроскопічний аналіз структурних компонентів кіркової та мозкової речовин наднирникових залоз свідчить про підвищення їх функціональної активності і є наслідком фази шоку стресової реакції, пов'язаної з нетиповим перебуванням тварин у камері для охолодження.

Як результат вираженого спазму артеріальної ланки судинного русла та розширення венозної ланки наднирників виникає венозна гіперемія органа. Ці зміни в судинній стінці розвиваються в результаті того, що в даний постгіпотермічний період у крові експериментальних тварин концентрація катехоламінів залишається на високому рівні, водночас, відомо, що при тривалій дії катехоламінів проявляється їх токсичний ефект [13]. Як наслідок, активуються процеси перекисного окиснення ліпідів [2, 4, 14], які дестабілізують мембрани клітин, різко підсилюють ліполіз, що веде до збільшення кількості в крові жирних кислот, які використовуються як енергетичний матеріал. Для їх окиснення потрібна велика кількість кисню, тому розвивається відносна гіпоксія, яка приводить до метаболічного ацидозу [11]. У той же час блокується гліколіз, унаслідок чого виникає дефіцит АТФ, що зумовлює порушення всіх енергозалежних процесів у клітині, в тому числі і всіх різновидів трансендотеліального транспорту речовин [5, 10]. При зниженні рівня АТФ виникає кіназно-фосфатний дисбаланс, що змінює морфологію ендотеліальних клітин [12]. Крім того, в таких умовах збільшується проникність мембран для Ca²⁺, який активує фосфоліпазу A₂ і цим самим вивільняє з фосфоліпідів арахідонову кислоту, з якої синтезуються ейкозаноїди ангіоспастичного спрямування (простагландин F_{2α}, простагландин H₂), під впливом яких, знову ж таки, звужуються артеріоли, збільшується проникність капілярів, виникає агрегація тромбоцитів, що веде до гіперкоагуляції [6, 13]. Сукупність описаних біохімічних реакцій та венозне повнокров'я посилює набряк клітин і тканинну гіпоксію. Слід відмітити, що такі зміни носять неспецифічний характер і спостерігаються при інших патологічних станах наднирникових залоз [1, 9].

Висновки

Перша доба постгіпотермічного періоду відповідає стадії реактивно-набрякових змін, що проявляється спазмом артеріальної та дилатацією венозної ланок кровоносного русла, набряком складових компонентів стінки судин і клітин паренхіми наднирникових залоз, змінами морфометричних параметрів судин і клітин паренхіми та морфологічними ознаками функціонального напруження адренкортикоцитів пучкової зони і епінєфроцитів мозкової речовини, що призводить до збільшення вмісту в крові кортизолу й адреналіну.

Перспективи подальших досліджень

Як свідчать дані літературних джерел, поза увагою дослідників залишаються відомості про можливі морфологічні зміни в наднирникових залоз у наступні терміни постгіпотермічного періоду та особливості морфо-функціональних регенераційних процесів органа, що необхідно для пошуку оптимальних методів лікування.

Література. 1. Бойко В. В. Ультраструктурні зміни адренкортикоцитів наднирників у осіб похилого і старечого віку, постраждалих після абдомінальної травми з внутрішньочеревною кровотечею / В. В. Бойко, В. П. Польовий // Пробл. ендокринної патології. – 2006. – № 2. – С. 41–45. 2. Гунько І. Н. Роль процессов свободнорадикального окисления в развитии эндотелиальной дисфункции и гемореологических нарушений у больных с острым коронарным синдромом / И. Н. Гунько // Укр. мед. часопис. – 2002. – № 5. – С. 138–141. 3. Загальна глибока гіпотермія / [Шутка Б. В., Саган О. В., Дутчак О. М. та ін.]; під ред. Б. В. Шутки. – Івано-Франківськ: Галицька друкарня, 2006. – 300 с. 4. Колосова М. Г. Кортикостерон и процессы ПОУЛ у крыс при двукратном холодом воздействием / М. Г. Колосова, Г. Н. Петракова, М. А. Ги-линский // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1999. – № 3. – С. 261–264. 5. Локтионова С. А. Ингибиторы фосфатаз предотвращают дефосфорилирование HSP27, разрушение стресс-фибрилл и изменение морфологии эндотелиальных клеток при истощении АТФ / С. А. Локтионова, А. Е. Кабаков // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2001. – № 9. – С. 350–353. 6. Лях Ю. Е. Влияние стрессовых факторов на состояние сосудистого русла / Ю. Е. Лях, С. М. Радченко // Укр. мед. альманах. – 2005. – Т. 8, № 4. – С. 114–115. 7. Пат. 65225А Україна, МПК А 61 В 5/01. Спосіб моделювання загальної глибокої гіпотермії в експерименті / Шутка Б. В., Попадинець О. Г., Жураківська О. Я.; заявник і патентовласник Івано-Франківський держ. мед. ун-т. – № 2003065678; заявл. 19.06.03; опубл. 15.03.04, Бюл. № 3. 8. Пат. 91377 Україна, МПК А 61 В 10/00, G 01 N 1/30. Спосіб поєднаного виявлення гемомікроциркуляторного русла та паренхіми тканин шляхом ін'єкції судин та фарбування гематоксилином і еозинном / Левицький В. А., Попадинець О. Г., Князевич-Чорна Т. В., Колінко Я. О.; заявник і патентовласник Івано-Франківський держ. мед. ун-т. – № а200804032; заявл. 31.03.2008; опубл. 26.07.2010, Бюл. № 14. 9. Смрщок О. С. Морфологічні зміни в корі надниркових залоз в умовах загальної дегідратації і корекції антиоксидантом: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / О. С. Смрщок. – К., 1996. – 24 с. 10. Cozza E. Effects of endothelin-1 on its receptor concentration and thymidine incorporation in calf adrenal glomerulosa cells: a comparative study with phorbol esters / E. Cozza, E. Gomez-Sanchez // Endocrinology. – 1990. – Vol. 127. – P. 549–554. 11. Faller D. V. Endothelial cell responses to hypoxic stress / D. V. Faller // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1999. – Vol. 26, № 1. – P. 74–84. 12. Hormonal regulation of mitogen activated protein kinase activity in bovine adrenocortical cells: cross-talk between phosphoinositides, adenosine 3',5'-monophosphate and tyrosine kinase receptor pathways / O. Chabre, F. Cor-nillon, S. Bottari [et al.] // Endocrinology. – 1995. – Vol. 136. – P. 956–964.

13. Katz M. Pathophysiology, Molecular Biology and Clinical Management / M. Katz. – Philadelphia, Lippincott Williams. – Wilkins, 2000. – 1374 p. 14. Kumar V. Robbins and Cotran Pathologic basis of disease / V. Kumar, A. Abbas, N. Fausto. – [7-th Edition]. – Saunders, 2004. – 1525 p.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОГО РУСЛА И ПАРЕНХИМЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ В ПЕРВЫЕ СУТКИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХОЛОДА

Т.В.Князевич-Чорна, М.И.Гришук, Н.И.Шовкова

Резюме. В опытах на надпочечниковых железах 24 белых беспородных половозрелых крыс-самцов, используя комплекс морфологических методов исследования, изучено состояние их сосудистого русла и паренхимы в первые сутки после действия общей глубокой гипотермии. Установлено, что при воздействии холода проявляется выраженный спазм артериального и расширение венозного звеньев сосудистого русла надпочечников, в результате чего возникает венозная гиперемия органа. Следствием отечных изменений адренкортикоцитов является увеличение толщины всех зон коры надпочечных желез.

Ключевые слова: надпочечные железы, гемомикроциркуляторное русло, паренхима, общая глубокая гипотермия.

UDK 616.071+616.002.16+616.45+616.18

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE BLOOD STREAM AND PARENCHYMA OF THE ADRENAL GLANDS DURING FIRST TWENTY FOUR HOURS FOLOWING THE COLD FACTOR INFLUENCE

T.V.Knyazevych-Chorna, M.I.Hryshuk, N.I.Shovkova

Purpose. To study morphological and functional changes of the parenchyma and blood stream of the adrenal glands on the first twenty four hours following the exposure to general deep hypothermia.

Methods. The experiment was performed on 24 mature white breedless male rats. The animals from the experimental group were put into the freeze camera with the permanent temperature of about -32°C in order to reach the desirable rectal temperature of about +12-+13°C. We used histological, electromicroscopic and blood-test methods of investigation.

Results. Following an expose to general deep hypothermia a marked spasm of the arterial components and dilatation of the venous part of blood stream are detected in adrenal glands, resulting in the venous hyperemia of the organ. The increase of all layers of the adrenal gland's cortex is a result of adrenocorticocytes' swelling changes.

Conclusions. The first day of posthypothermic period corresponds to the stage of the reactive - swelling changes. As a result we observed the spasm of arterial and dilation of the venous parts of the circulatory flow, swelling of the components of the vessels' wall and parenchyma's cells of the adrenal glands, changes in morphometric parameters of vessels and parenchyma's cells. The morphological features of the functional tension of adrenocorticocytes of the fasciculate zone and epinephrocytes of the medulla resulted in the increase of blood contents of cortizol and adrenaline.

Key words: adrenal glands, microcirculatory bed, parenchyma, general deep hypothermia.

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University"
(Ivano-Frankivsk)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.91-95.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. Л.Я.Федонюк

© Т. В. Князевич-Чорна, М. І. Гришук, Н. І. Шовкова, 2012

УДК 616.8-009.86-053.2:615.217

Н.І.Ковтюк
Ю.М.Нечитайло
І.О.Юхимець *

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

*Міська клінічна лікарня №2,
м. Чернівці

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ, ПОВ'ЯЗАНА ІЗ ЗДОРОВ'ЯМ У ДІТЕЙ З НЕВРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ, ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО ПОКРАЩАННЯ

Ключові слова: діти, якість
життя, неврологічні захворюван-
ня, прамірацетам.

Резюме: Метою дослідження було вивчення впливу праміраце-
таму на показники якості життя, пов'язаної з здоров'ям у
дітей із епілепсією, оцінені за власною та за генеричною *СНО-*
SF87 анкетами. Відмічено покращання розумової працездат-
ності, емоційного балансу та показника якості життя в цілому.

Вступ

Здоров'я людини за визначенням ВООЗ вклю-
чає різні компоненти: фізичні, психологічні, соц-
іальні. У медицині загалом і, особливо, в педі-
атрії, все більше уваги приділяють такому ком-
плексному показнику здоров'я як „якість життя”.
Оскільки цей критерій стосується передусім ста-
ну здоров'я, тому найчастіше використовується
термін «якість життя, пов'язана зі здоров'ям»
(ЯЖПЗ) (в англомовній літературі «health-related
quality of life») [8]. Якість життя є характеристи-
кою фізичного, психологічного, емоційного і соц-
іального функціонування дорослого чи дитини, в
основі якої лежить суб'єктивне сприйняття. Будь-
яка хвороба може істотно впливати не тільки на
фізичний стан, а і на психологію та поведінку
дитини [3, 8]. При лікуванні дітей із неврологіч-
ними захворюваннями основна увага приділяється
клінічним показникам і практично не врахо-
вується суб'єктивна складова, яка є важливою в
патогенезі цієї групи захворювань і легко оці-
нюється показниками ЯЖПЗ.

У сучасних умовах, при лікуванні неврологіч-
них розладів у дітей, не зменшується увага до
ноотропних препаратів, перш за все до піроцета-
му. Препарати зі схожою до нього структурою
розподіляються на три групи. До першої входять
пірацетам, прамірацетам та інші. Вони є ефектив-
ними у покращанні когнітивних функцій, особли-
во при травматичному генезі порушень, та мають
легку антидепресивну дію. У препаратів другої
групи є чітка протисудомна дія і вони широко
застосовуються при лікуванні епілепсії [4-9].
Спільним фармакологічним механізмом дії усіх
препаратів є активація кальцієвих каналів, через
що можна очікувати сприятливого впливу і пре-
паратів першої групи на перебіг епілепсії.

Більшість препаратів ноотропної дії, які засто-
совуються в педіатрії, викликають загальну сти-
муляцію нервової діяльності, не впливаючи на

суб'єктивне сприйняття людиною оточуючого
середовища. Відносно новому препарату цієї гру-
пи – прамірацетаму, притаманний більш широ-
кий спектр дії [7,9]. Стимуляція нервової діяль-
ності під впливом препарату відбувається за ра-
хунок інтенсифікації впливу холіну на холінергічні
ділянки мозку. Препарат не має седативної чи збуд-
жуючої дії, впливу на діяльність периферичної
нервової системи. У той же час, поряд із ноотроп-
ною активністю, що веде до підвищення функцій
пам'яті та покращання засвоєння навчальних ма-
теріалів, він має досить виражену антидепресивну
дію, яка супроводжується позитивним впливом на
суб'єктивне сприйняття оточуючого.

Мета дослідження

Визначити наявність впливу прамірацетаму
на ЯЖПЗ дітей із епілепсією, оцінену за показни-
ками генеричної анкети та анкети, що вивчає ком-
плекс особливостей функціонування дітей.

Матеріал та методи

Для досягнення поставленої мети нами було
обстежено 42 дітей із захворюваннями нервової
системи (епілепсія в періоді ремісії на прийомі
депакіну не менше 6 місяців) у віці від 7 до 16
років (середній вік пацієнтів у вибірці становить
11,2 роки). Для виконання даного фрагменту ро-
боти використовували аналітичний дизайн досл-
ідження. Діти були рандомізовано розподілені на
дві групи, співставні між собою за віковими та
клінічними показниками - основну (22 дітей) і
контрольну (20 дітей) залежно від отримання
ноотропного препарату Прамістару. Препарат
Прамістар (прамірацетам, фірма Berlin-Chemie)
призначався дітям із нетяжкими формами епі-
лепсії (G40 за МКХ10) у добовій дозі 1200 мг
розділений на 2 прийоми.

Перше обстеження проводилося після адапта-
ційного періоду (1-2 дні) у стаціонарі, повторне –

Окремі показники якості життя дітей у динаміці лікування

Розділ ЯЖПЗ	Показник ЯЖПЗ* (у %) в групах дітей				Норматив*
	Основна група, № обстеження		Контрольна група, № обстеження		
	Перше	Друге	Перше	Друге	
Поведінка	64,2±4,4	78,5±4,9*	63,5±5,1	65,1±5,2	73,9±4,4
Психічне здоров'я	47,5±4,3	68,1±4,7*	53,7±5,6	57,1±4,9	67,8±4,2
Самооцінка	68,6±5,6	77,1±5,2	64,4±5,4	63,9±5,7	75,1±5,0
Загальна ЯЖПЗ	58,4±4,6	73,2±4,9*	63,7±5,6	67,1±5,2	83,1±5,2

Примітка. * – вірогідність різниці з першим дослідженням, $P < 0,05$; норматив – показник якості життя у здорових дітей; ЯЖПЗ – якість життя пов'язана зі здоров'ям

через 3 тижні. Якість життя дітей оцінювали за адаптованим україномовним опитувальником CHQ-SF87v.3. Опитувальник був перекладений на українську мову та адаптований нами для дітей. При обробці даних використовували власний метод декодування, новизна якого підтверджена патентом України [2]. Крім того, вивчалися гострота зору, особливості мікроциркуляції за іридоскопією, швидкість переробки інформації за коректурною пробю. Статистичну обробку результатів проводили за стандартними методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу [1] із використанням пакета комп'ютерних програм Statistica 6.0 for Windows та QuattroPro 12.0 for Windows. Вірогідність різниці оцінювали за критерієм Стьюдента при рівні $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Прийом медикаментозних засобів не повинен погіршувати клінічні показники в дітей чи викликати побічні дії. Застосований нами препарат Прамістар добре переносився і не викликав у дітей дослідної групи загострення основних проявів чи побічних дій. Не дивлячись на особливість обстежених дітей, пов'язану із наявністю судомних станів або підвищеної готовності до судом, в основній групі у жодному випадку не було зареєстровано погіршення клінічного стану в цьому аспекті. Стан мікроциркуляції, за даними бульбарної мікроскопії, не зазнав змін після лікування у порівнянні з першим дослідженням.

Соціометричне обстеження групи дітей показало неоднорідність характеристик якості життя. Жодна дитина з вибірки при оцінці загального стану здоров'я не оцінила його вищим балом, хоча 85,7% пацієнтів вибірки оцінили його в цілому позитивно. Позитивну оцінку стану здоров'я достовірно частіше давали діти з сільської місцевості. Дівчатка, порівняно з хлопчиками, оцінювали стан свого здоров'я вірогідно нижче.

Визначення розумової працездатності проводилося після оцінки стану зорового аналізатора. У більшості дітей був бінокулярний зір з еметро-

пічною рефракцією із гостротою 0,8-1,0, тільки у 3 дітей була міопія слабого ступеня (із коригованою гостротою 1,0), яка не перешкоджала проведенню коректурної проби в дітей.

Показники розумової працездатності до початку лікування не відрізнялися в групах. Після проведеного лікування відмічено покращання ряду показників у основній групі, значно зросла концентрація уваги. Найбільш наочними були показники кількості помилок та швидкості переробки інформації. Кількість помилок при виконанні коректурної проби при повторному обстеженні жодної дитини не перевищувала 6 на тест, у той час як у контрольній групі в 11 дітей було до 12 помилок. Зростання позитивних показників уваги та розумової працездатності в дітей основної групи сприяло збільшенню швидкості засвоєння інформації, що відобразилося відповідно в показниках об'єму інформації та швидкості читання стандартного тексту. Швидкість засвоєння інформації в основній групі при першому обстеженні становить $0,75 \pm 0,1$ кБайт/хв., при повторному визначенні через три тижні вона сягала $1,02 \pm 0,09$ кБайт/хв. ($p < 0,05$), у той час як у контрольній групі вона була без динаміки.

Показники якості життя в дітей основної групи також мали позитивну динаміку, що було пов'язано з збільшенням активності та працездатності дітей, покращанням емоційного балансу. Зменшилася частота таких суб'єктивних проявів, як відчуття тривоги, невпевненості в собі (табл). Це, в цілому, привело до покращання загального показника ЯЖПЗ ($73,2 \pm 4,9\%$), який після курсу лікування не мав вірогідної різниці з нормативним показником ($83,1 \pm 5,2\%$, $p > 0,05$).

У цілому, вивчаючи якість життя пов'язану зі здоров'ям дітей із неврологічною патологією, можна отримати значну кількість інформації, щодо функціонування пацієнтів. Вони, поряд із клінічними характеристиками, повинні бути однією із важливих складових оцінки якості надання медичної допомоги [2].

Як видно із вищенаведеного, застосування ноотропних препаратів при епілепсії має позитивний вплив на психологічний стан дітей. Оскільки термін спостереження за дітьми був нетривалим, то зробити висновки про вплив на характеристики судомних проявів не вдасться можливим. Вважаємо, що під час діагностично-лікувального процесу неврологічних хворих увага лікаря повинна бути направлена не тільки на забезпечення об'єктивних діагностичних та лікувальних можливостей, але й на підвищення параметрів якості життя. Це дозволить уникнути значної соціальної дезадаптації та втрати працездатності в майбутньому.

Висновки

1. Застосування прамирацетаму в дітей із неврологічною патологією сприяє покращанню розумової працездатності.
2. Препарат Прамістар у дітей з епілепсією має чітко виражену антидепресивну дію, що результує у вірогідному покращанні емоційного балансу та показника якості їх життя в цілому.

Перспектива подальших досліджень.

Зниження показників розумової працездатності в дітей із неврологічною патологією, зокрема при судомних станах, підтверджує необхідність пошуку нових методів корекції в клінічній медицині, що сприятиме, в подальшому, покращанню показників здоров'я як в загальному, так і якості життя дітей зокрема.

Література. 1. Гланц С. Медико-біологіческая статистика: Пер. с англ. - М.: Практика, 1998. - 459 с. 2. Ковтюк Н.І., Нечитайло Ю.М., Фокіна С.С. Спосіб оцінки якості життя дітей із патологією нервової системи за допомогою тестів / Патент України на корисну модель № 33538. - Опубл. «Бюлетень: промислова власність», 2008. - № 12. - 4 с. 3. Новик А.А., Ионова Т.И., Никитина Т.П. Исследование качества жизни в педиатрии / А.А. Новик, Т.И. Ионова, Т.П. Никитина // Вестник Межнародного центра исследования качества жизни. - 2004. - № 3-4. - С. 91-95. 4. Cheng M., Huang Z., Li S.X. Prophylactic efficacy of levetiracetam, valproate or phenobarbital on febrile convulsions in rats / Chin. J. Contemp. Pediatr. - 2010. - №7. - P.573-575. 5. Dai J., Han L., Wang L., Zhang L.L. Levetiracetam therapy for childhood epilepsy: a systematic review / J. Dai, L. Han, L. Wang, L.L. Zhang // Chin. J. Contemp. Pediatr. - 2010. - №2. - P.128-131. 6. Malykh A.G., Sadaie M.R. Piracetam and piracetam-like drugs: from basic science to novel clinical applications to CNS disorders / A. G. Malykh, M.R. Sadaie // Drugs. - 2010. - №3. - P.287-312. 7. McLean A. Jr., Cardenas D.D., Burgess D., Gamzu E. Placebo-controlled study of pramiracetam in young males with memory and cognitive problems resulting from head injury and anoxia / A. Jr. McLean, D. D. Cardenas, D. Burgess, E. Gamzu // Br. J. Pharmacol. - 2010. - №2. - P.282-284. 8. Mugno D., Ruta L., D'Arrigo V.G., Mazzone L. Impairment of quality of life in parents of children and adolescents with pervasive developmental disorder / D. Mugno, L. Ruta, V.G. D'Arrigo, L. Mazzone // Health Qual Life Outcomes. - 2007. - V.27, N5:22. 9. Rogawski M.A. Brivaracetam: a rational drug discovery success story / M.A. Rogawski // Br. J. Pharmacol. - 2008. - №8. - P.1555-1557.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО УЛУЧШЕНИЯ

Н.И.Ковтюк, Ю.Н.Нечитайло, И.А.Юхимец

Резюме: Изучено влияние прамирацетам на показатели качества жизни, связанные со здоровьем детей с эпилепсией. Оценивание проводилось по авторской методике разработанной методике и по генерическим CHQ-SF87 анкетам. Отмечено улучшение показателей умственной работоспособности, эмоционального баланса и показателя качества жизни в целом.

Ключевые слова: дети, качество жизни, неврологические заболевания, прамирацетам.

UDC 616.8-009.86-053.2:615.217

QUALITY INDICES OF THE CHILDREN'S LIFE WITH NEUROLOGICAL PATHOLOGY AND POSSIBILITIES OF IMPROVEMENT [DISEASED]. [KIDS]

N.I.Kovtiuk, Yu.N. Nechytailo, I.A.Yukhymets

Purpose. To determine the influence of nootropic agents on the life quality indices in children with epilepsy. To carry out the life quality (LQ) estimation according to generic questionnaire indices.

Design/approach. 42 children with epilepsy taking anticonvulsive agents during the period of remission have been examined by us. The average age of patients in a sampling constitute 11,2 years. An analytic design of research was used. The children were randomly divided into two groups depending upon the intake of nootropic preparation.

The primary examination was carried out at the initiation of treatment, a repeated one in 3 weeks. The life quality was estimated on the basis of adapted Ukrainian questionnaire CHQ – SF87 v.3. Our own decoding method whose novelty was corroborated by the patent of Ukraine was used when processing the data. The visual acuity, microcirculation peculiarities using iridology, the rate of information processing based on the prove test were studied. Statistical processing of the results was carried out using the package of the computer programme statistica 6.0 for Windows and Qutto Pro 12.0 for Windows. The reliability difference was estimated by student's test at the level of $p < 0.05$.

Findings. The use of nootropic agents in children with neurological pathology promotes an improvement of mental efficiency. A clearly marked antidepressive action is observed. A reliable improvement of the emotional balance and their life quality indices as a whole takes place.

Research limitations/implications. Nowadays the subjective constituent of the children's health with epilepsy is insufficiently studied. The present research is dedicated to this question. A study of the influence of nootropic agents upon the LQ indices of children with neurological pathology will enable to improve the state of their health, to reduce the negative consequences of the disease later on.

Originality/value. For the first time in Ukraine the technique of evaluating LQ in children with neurologic pathology based on the adapted Ukrainian questionnaire CHQ-SF87v.3. has been used and ways of its updating are being sought out.

Keywords: children, quality of life, neurological diseases, pramiracetami.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.96-98.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. І.І. Заморський

© Н.І.Ковтюк, Ю.М.Нечитайло, І.О.Юхимець, 2012

УДК: 577.112.4:[616.89-008. 577.127.3:577.115.4

С. І. Крижна
Т. С. СахароваНаціональний фармацевтичний
університет, ХарківРІВЕНЬ МАРКЕРІВ ОКИСЛЮВАЛЬНОЇ
МОДИФІКАЦІЇ ТА НІТРОЗИЛЮВАННЯ
БІЛКІВ У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ПРИ
ПОРУШЕННІ ПОРФІРИНОВОГО ОБМІНУ
ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО КОРЕКЦІЇ**Ключові слова:** порфірія, предуктал, окиснювальна модифікація білків, нейропротекція.**Резюме.** У роботі наведено результати дослідження стану процесів окислювальної модифікації білка, що виникають на фоні експериментального порушення порфіринового обміну у щурів. Встановлено, що застосування предукталу при експериментальному порушенні порфіринового обміну у щурів запобігає пошкодженню білкових молекул головного мозку. За результатами отриманих біохімічних даних гомогенату мозку предуктал виявляє виражену церебропротектну дію.**Вступ**

За даними літератури порушення порфіринового обміну, яке виникає при інтоксикації важкими металами, у тому числі і бензолом, характеризується підвищенням вмістом проміжних продуктів синтезу гему: δ-амінолевулінової кислоти (АЛК) та порфобіліногену (ПБГ) [11]. Підвищення їх концентрації в плазмі крові та сечі є одними з головних лабораторних критеріїв діагностики даної патології [14]. При цьому кількість накопичених попередників синтезу гему прямо корелює зі ступенем інтоксикації організму. Клінічно картина характеризується ураженням шлунково-кишкового тракту, нервової системи, кровотворних органів, серцево-судинної системи. Згідно сучасним уявленням важкий перебіг хронічної інтоксикації зумовлений різними факторами формує стан окиснювального стресу [7, 11, 12]. За таких умов спостерігається окиснювальна модифікація білків. Вільні радикали, що утворюються в надлишковій кількості, агресивно пошкоджують не тільки третинну, але і вторинну і навіть первинну структури білків. Результатом такого впливу є агрегація або фрагментація білкової молекули [1, 9]. Відомо, що найбільш чутливими клітинами організму до впливу негативних факторів є нейрони, які є найбільш високоспеціалізованими структурами і виконують вкрай складні функції та, на жаль, і самими чутливими для продуктів окиснювального стресу [2, 13]. Боротьба з наслідками цього процесу та його фармакокорекція є актуальною проблемою сьогодення. У попередніх роботах було досліджено вплив предукталу, який стабілізує енергетичний метаболізм в клітинах та підтримує належний рівень адено-

зинтрифосфату всередині клітин і проявляє позитивний вплив на стан перекісного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи при експериментальному порушенні порфіринового обміну [6, 10]. Однак, вплив предукталу на рівень маркерів окиснювальної модифікації білків ми не вивчали.

Мета дослідження

Вивчити процеси окиснювальної модифікації білку в нейронах головного мозку при експериментальному порушенні порфіринового обміну під впливом предукталу.

Матеріал і методи

Експерименти проведені на 50 нелінійних щурах-самцях масою 180,0-200,0 г, що були розподілені на 5 груп: 1 – інтактні тварини; 2 – тварини з бензольною інтоксикацією без лікування (контроль); 3 – тварини з бензольною інтоксикацією, яких лікували церебралізином; 4 – тварини з бензольною інтоксикацією, яких лікували мексидолом; 5 – тварини з бензольною інтоксикацією, яких лікували предукталом. Друга, третя, четверта та п'ята групи протягом 14 днів отримували підшкірні ін'єкції бензолу в дозі з розрахунку 0,5 мл на 1 кг маси тварини кожен день (така доза є достатньою для отримання виражених порушень порфіринового обміну та не викликає загибелі тварин) [14]. Предуктал (1 мг/кг), мексидол (100 мг/кг) та церебралізін (1 мл/кг) розводили фізіологічним розчином та вводили підшкірно 1 раз на добу [3, 10]. Контрольна та друга група отримувала протягом всього дослідження фізіологічний розчин. У інтактних щурів і щурів з бен-

Таблиця

Маркери оксидативного та нітрузуючого стресу у нейронах головного мозку експериментальних тварин в умовах порушеного порфіринового обміну

Група тварин (n=10)	Продукти ОМБ, у.о./г білку		Нітротірози в плазмі крові шурів, нмоль/г білку	Нітротірози в головному мозку шурів, нмоль/г білку
	АФГ, мкмоль/л	КФГ, мкмоль/л		
Інтактні тварини	0,47±0,04	0,34±0,02	6,88±1,33	19,31±2,15
Порушення порфіринового обміну (контрольна патологія)	0,71±0,06*	0,6±0,05*	21,61±3,33*	144,27±28,56*
Порушення порфіринового обміну + Церебралізін	0,62±0,03	0,58±0,02*	11,87±2,14*/**	110,55±19,90*
Порушення порфіринового обміну + Мексидол	0,59±0,02	0,52±0,04*	9,93±1,83*/**	82,31±24,36*/**
Порушення порфіринового обміну + Предуктал	0,61±0,03	0,48±0,05*	8,43±1,94**	55,21±4,68*/**

Примітка. * $p < 0,05$ у порівнянні з інтактними тваринами; ** $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою без лікування

зольною інтоксикацією визначали в плазмі крові рівень δ -амінолевулінової кислоти (АЛК) та порфобіліногену (ПБГ) за методом Mauzerall і Granick [10, 14].

Кожного дня шурам проводили оцінювання неврологічного стану згідно шкали stroke-index McGrow (до 3 балів – легка ступінь порушень, від 3 до 7 балів – середня ступінь, вище 7 балів – важка ступінь порушень). Порушення орієнтаційно-пошукової діяльності вивчали за допомогою тесту «відкрите поле» [2]. Когнітивні функції тварин оцінювали за здатністю запам'ятовувати аверсійний стимул в тесті умовної реакції пасивного уникання на 14 добу. Окиснювальну модифікацію та ступінь фрагментації білків плазми визначали за ступенем спонтанної і металкаталізованої модифікації білку. Методика заснована на реакції взаємодії окиснених амінокислотних залишків з 2,4-дінітрофенілгідразіном (2,4-ФНФГ) з утворенням 2,4-дінітрофенілгідразонів. Кількісне визначення нітрозолових протеїнів проводили за допомогою ELISA-набора NITROTYROSINE, який представляє собою твердофазний ензім-зв'язувальний імуносорбентний набір, що працює за принципом «сандвіча» [4].

Статистичну обробку даних проводили з використанням параметричних методів статистики за t-критерієм Ст'юденту [5]. Тварин утримували в умовах віварію при постійній температурі і вологості повітря. Усі маніпуляції на тваринах проводили під гексеналовим наркозом (60 мг/кг підшкірно), згідно з Міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986) [8] і ухвалено першим національним конгресом по біоетиці (Київ, 2001).

Обговорення результатів дослідження

Результати проведеного дослідження показали, що у тварин із бензольною інтоксикацією (друга група) відзначалося підвищення у 2,5 рази АЛК, у 1,3 рази ПБГ у порівнянні з інтактною групою та підтверджувало розвиток порушеного порфіринового обміну. На цьому фоні спостерігали підвищення показників альдегідфенілгідразонів (АФГ) і кетонфенілгідразонів (КФГ), а також продуктів нітрозилування білків – нітротірози в головному мозку і плазмі крові. В даній контрольній групі показники АФГ і КФГ підвищилися на 51,06% і 76,47% відповідно у порівнянні з інтактною групою, а показники нітротірози в плазмі крові та головному мозку шурів підвищилися на 214,09% і 647,12% відповідно. Такі результати свідчать про розвиток оксидативного та нітрузуючого стресу (табл.).

Оксидативний стрес викликає пошкодження найбільш важливих полімерів – нуклеїнових кислот, білків і ліпідів. При цьому вплив АФК викликає пошкодження ДНК (окиснення основаній, їх модифікація, розриви ланцюгів, пошкодження хромосом). Як наслідок, нейрони втрачають або знижують свою багатофункціональну активність (ферментативну, регуляторну, синтетичну, транспортну щодо іонів та ліпідів), що приводить до виникнення клінічних ознак таких порушень, як порушення пам'яті та когнітивно-мнестичних функцій.

На фоні створеної експериментальної патології в групі тварин, яких лікували церебралізином спостерігали зниження показників АФГ і КФГ на 14,52 і 3,45% відповідно по відношенню до контролю, а також зниження показників нітротірози в плазмі крові на 54,93% та в головному мозку на 23,37% по відношенню до контрольної патології шурів.

Терапія мексидолом приводила до зниження рівня АФГ і КФГ на 20,33 та 15,38% відповідно по відношенню до контролю, а також зниження показників нітротірозиу в плазмі крові на 117,62% та в головному мозку на 75,27% по відношенню до другої групи щурів з порушеним порфіриновим обміном.

Найбільш ефективно показав себе препарат предуктал, який знижував АФГ і КФГ на 16,39 і 25,0% достовірно по відношенню до контролю, показники нітротірозиу в плазмі крові на 156,34% та в головному мозку на 161,31% достовірно по відношенню до контрольної патології щурів. Захисні ефекти предукталу тканини мозку обумовлені здатністю препарату стабілізувати енергетичний метаболізм в клітинах та підтримувати належний рівень аденозинтрифосфату всередині клітин, пригнічувати процеси перекисного окиснення ліпідів та підвищувати антиоксидантний статус [3, 7]. Отримані результати дозволяють продовжувати дослідження впливу предукталу та препаратів антишемічної активності на перебіг інтоксикації організму продуктами порфіринового обміну та визначення найбільш їх ефективних для застосування за даних умов.

Висновки

1. Порушення порфіринового обміну на фоні бензолної інтоксикації приводить у нейронах головного мозку експериментальних тварин до ініціації процесів оксидативного та нітрузуючого стресу.

2. Продукти деструкції білкових молекул і нуклеїнових кислот є маркерами стресу (АФГ, КФГ і нітротірозиу в плазмі крові та головному мозку щурів), вони достовірно підвищувалися за даних умов.

3. Лікування відомими нейропротекторами та антиоксидантами (церебралізін, мексидол, предуктал) нормалізувало показники АФГ і КФГ і знижувало нітротірозиу в нейронах головного мозку щурів.

4. Предуктал проявив найбільшу нейропротекторну активність за змінами показників АФГ і КФГ: зменшення на 16,39 і 25,0% достовірно по відношенню до контрольної патології, а також нітротірозиу на 161,31% в головному мозку щурів. Такі зміни обумовлені шляхом запобігання мітохондріальної дисфункції та антиоксидантних властивостей препарату.

Література. 1. Барабой В.А., Суткова Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. Ч.2/ Под ред. Ю.А. Зозули – К: Чернобиль интер-информ, 1997. – 220 с. 2. Беленичев И.Ф. Рациональная нейропротекция / Беленичев И.Ф., Черный В.И., Колесник Ю.М., Павлов С.В. и др. – Донецк: Изд. Дом Заславский, 2009. – 261с. 3. Беленичев И.Ф. Антиоксиданти: счасні уявлення, перспективи створення / Беленичев И.Ф., Коваленко С.І., Дунаев В.В. // Ліки. – 2002. - №1. – С.25-29. 4. Гжегоцький М.Р., Заячківська О.С. Система крові. Фізіологічні та клінічні основи. – Львів: Світ, 2001. – 173 с. 5. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская

статистика. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. – 429с. 6. Крижна С.І. Стан перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи у щурів з експериментальним порушенням порфіринового обміну // Медична хімія. – Т.13, №2(47) 2011, С.68-71. 7. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободно-радикальные процессы в норме и при патологических состояниях (Пособие для врачей). Издание 2Fe, исправленное и дополненное//М:РКНПК МЗ РФ 2001,78 8. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними /Ю.М.Кожемякін, О.С.Хромов, М.А.Філошенко, Г.А.Сайфетдінова. – К.:Авіцена, 2002. – 156с. 9. Окислительная модификация белков крови человека. Метод выделения / Е.Е.Дубинина, С.О.Бурмирова и др. // Вопр. мед. хим. – 1995. – Т.41. – С.24-26. 10. Сыркин А.Л., Добровольский А.В. «Антишемиические препараты метаболического действия» // Consilium Medicum том 4, №11, 2002, с.572-575 11. Ткачишин В.С. Професійні захворювання опорно-рухового апарату та прилеглих структур, спричинені впливом ряду шкідливих виробничих факторів. Лекція 6. Физические, химические и биологические факторы в процессе производственной деятельности.// Український ревматологічний журнал. – 2006. – № 2(24) С.26-29. 12. Davies K.J.A. Protein damage and degradation by oxygen radicals. IV. Degradation of denatured protein / Davies K.J.A. Delsignore M.E. // J.Biol.Chem. – 1987. – №262. – P.9908-9913. 13. Kovacs P., Juranek I., Stancovicova T. at all. Lipid peroxidation during acute stress. – Pharmazie. – 1996. – V.51. – P.51-53. 14. Zaider E, Bickers DR. Clinical laboratory methods for diagnosis of the porphyrias. Clin Dermatol. Mar-Apr. 1998;16(2):277-93.

УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ И НИТРОЗИЛИРОВАНИЯ БЕЛКОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ НАРУШЕНИИ ПОРФИРИНОВОГО ОБМЕНА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРЕКЦИИ

С. И. Крыжная, Т. С. Сахарова

Резюме. В работе приведены результаты исследований состояния процессов окислительной модификации белка, которые возникают на фоне экспериментального нарушения порфиринового обмена у крыс. Установлено, что применение предуктала при экспериментальном нарушении порфиринового обмена у крыс предотвращает повреждение белковых молекул головного мозга. По результатам полученных биохимических данных гомогената мозга предуктал проявляет выраженное церебропротекторное действие.

Ключевые слова: порфирия, предуктал, окислительная модификация белков, нейропротекция.

MARKERS OF OXIDATIVE MODIFICATION AND NITROSYLATION OF PROTEINS IN THE BRAIN DURING THE EXPERIMENTAL DISTURBANCE OF PORPHYRIN EXCHANGE AND THE POSSIBILITY OF CORRECTION

S. I. Kryzhnaya, T. S. Sakharova

Abstract. The results of studies of the condition of oxidative protein modification processes arising against a background of experimental disturbance of porphyrin exchange in rats are shown in article. It has been established that preduktal application in case of experimental disturbance of porphyrin exchange in rats prevents damage of the protein molecules in the brain. According to the biochemical data results showing of the brain homogenate, preduktal reveals the pronounced cerebro-protective effect.

Keywords: porphiriya, preduktal, oxidative modification of proteins, neuroprotection.

National University of Pharmacy, Kharkov

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №1 (39).-P.99-101.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. С. С. Ткачук

© С. І. Крижна, Т. С. Сахарова, 2012

УДК 616.216.3-002.2:616.15

С. А. Левицька

Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціВМІСТ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-4 В СИРОВАТЦІ
КРОВІ В ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ
ПРОЦЕСИ БІЛЯНОСОВИХ ПАЗУХ**Ключові слова:** інтерлейкін-4,
хронічний синусит.**Резюме.** Проведене дослідження вмісту інтерлейкіну-4 в сироватці периферійної венозної крові в 48 хворих на хронічний гнійний синусит, 52 хворих на хронічний поліпозний синусит і 35 здорових осіб. Встановлено, що хронічні запальні процеси біляносових пазух супроводжуються збільшенням продукції інтерлейкіну 4 лімфоцитами периферійної крові. Підвищення вмісту інтерлейкіну 4 в сироватці периферійної венозної крові може бути маркером ризику розвитку у хворого поліпозної форми хронічного запального процесу біляносових пазух.**Вступ**

Перебіг хронічних запальних процесів біляносових пазух (БНП) супроводжується цитокіноспосередкованою модифікацією міжклітинної кооперації імуніцитів, що характеризуються помірним дисбалансом продукції і рецепції основних імунорегуляторних Th1/Th2-цитокінів [4]. Якщо хронічний поліпозний синусит (ХПС) характеризується Th2-переважаючим еозинофільним запаленням, то хронічний гнійний синусит (ХГС) - переважанням Th-1 субпопуляції лімфоцитів [6]. Основними цитокіновими маркерами Th-2-опосередкованого запалення є інтерлейкіни 4 і 5 (ІЛ-4, ІЛ-5). В той час як роль ІЛ-5 у розвитку хронічного запального процесу БНП широко висвітлена в науковій літературі останніх років, дані щодо значення ІЛ-4 поодинокі і неоднозначні [5].

Мета дослідження

Вивчити вміст ІЛ-4 в сироватці крові хворих на ХГС і ХПС, а також у сироватці практично здорових осіб.

Матеріал та методи

Вміст ІЛ-4 вивчений в сироватці крові 135 осіб, об'єднаних в три групи спостереження. Першу групу (52 пацієнта) склали хворі на хронічний гнійний синусит (ХГС), другу (48 осіб) – хворі на хронічний поліпозний синусит (ХПС). Третя, контрольна група, складалася з 35 практично здорових осіб.

Матеріалом для імунологічного дослідження була сироватка крові. Концентрацію ІЛ-4 визначали за допомогою діагностичної тест-системи (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург, Росія) методом твердофазного імуоферментного аналізу.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програми «Statistica 6» із врахуванням критеріїв Стьюдента (t) і непараметричного χ^2 [3]. Нормальність розподілу величин перевіряли за допомогою W-критерію Shapiro-Wilk, гомогенність дисперсій - за допо-

могою теста Левена (tL) [1]. Ідентифікацію досліджуваного показника як маркера ризику оцінювали методами клінічної епідеміології за результатами обчислення відношення шансів [2].

Обговорення результатів дослідження

Розвиток хронічного запального процесу БНП характеризувався активацією продукції ІЛ-4 лімфоцитами периферійної крові, що проявилось у збільшенні вмісту цитокіну в сироватці хворих першої (58,21 пг/мл) і другої груп (71,81 пг/мл) в порівнянні з контролем (табл. 1).

За результатами визначення W-критерію Shapiro-Wilk (табл. 1) підтверджена нормальність розподілу величини в усіх трьох групах спостереження, що дало можливість застосовувати параметричні критерії порівняння середніх, зокрема, критерій Стьюдента (t).

Встановлено, що вміст ІЛ-4 в сироватці периферійної венозної крові у хворих на ХГС був вірогідно вищим у порівнянні з контрольною групою (t=2,50; p<0,05; tL=1,80) та вірогідно нижчим у порівнянні з хворими з поліпозною формою враження БНП (t=6,73; p<0,01; tL=10,69).

Враховуючи, що для хронічних запальних процесів БНП характерним виявилось підвищення вмісту ІЛ-4 в сироватці венозної крові, нами визначена кількість пацієнтів першої і другої груп, в яких концентрація ІЛ-4 перевищувала верхній квартиль контрольної групи (53,30 пг/мл). Встановлено збільшення продукції ІЛ-4 у 21 (40,38%) хворих на гнійну форму хронічного запалення БНП і у 36 (75%) хворих на поліпозну форму (табл. 2).

Визначення показника відношення шансів (табл. 2) доводить, що підвищена продукція ІЛ-4 лімфоцитами може бути маркером ризику розвитку в хворого поліпозної форми враження БНП. Проте, занадто широкий діапазон довірчих інтервалів показника не дозволяє однозначно трактувати результати та потребує подальших досліджень.

Таблиця 1

Вміст ІЛ-4 в сироватці крові хворих на хронічні запальні процеси БНП

Група дослідження	ІЛ-4 (пг/мл) (M±m)	σ	WSW
Перша група (ХГС; n=48)	50,74±1,16	8,05	0,98
Друга група (ХПС; n=52)	64,87±1,71	12,33	0,96
Контрольна група (n=35)	45,85±1,64	9,71	0,94

Примітка. M – середнє арифметичне, m – стандартна похибка середнього, σ – стандартне відхилення, WSW – W-критерій Shapiro-Wilk

Таблиця 2

Підвищення продукції ІЛ-4 як маркер ризику

	Перша група (ХГС; n=48)	Друга група (ХПС; n=52)	Статистична обробка				
			χ ²	p	IOR	Log V	Довірчі інтервали
Підвищена продукція ІЛ-4	21	36	12,2	<0,01	4,43	0,19	0,62 2,36

Примітка. IOR – показник відношення шансів, Log V – логарифм дисперсії відношення шансів

Висновки

1. Хронічні запальні процеси біляносових пазух супроводжуються збільшенням продукції ІЛ-4 лімфоцитами периферійної крові.

2. Найвищий вміст ІЛ-4 в сироватці крові характерний для хронічного поліпозного синуситу, в той час як у хворих на хронічний гнійний синусит концентрація цього цитокіну вірогідно нижча.

3. Підвищення продукції ІЛ-4 є маркером ризику розвитку в хворого поліпозної форми хронічного запального процесу біляносових пазух.

Перспективи подальших досліджень

Провести аналіз рівня продукції ІЛ-4 лімфоцитами периферійної венозної крові у хворих на хронічні запальні процеси біляносових пазух залежно від С-590Т поліморфізму гена ІЛ-4.

Література. 1. Стентон Г. Медико-биологическая статистика / Гланц Стентон; пер. с англ. Ю.А.Данилова. – М.: Практика, 1999. – 459 с. 2. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р.Флетчер, С.Флетчер, Э.Вагнер; пер. с англ. Ю.Б.Шевелева. – М.МедиаСфера, 3-е изд., 2004. – 352 с., ил. 3. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / Халафян А.А. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с., ил. 4. Cheng W. T Helper Cell Population and Eosinophilia in Nasal Polyps / W.Cheng, C.Zheng, J.Tian, G.Shi // J.Investig.Allergol.Clin.Immunol. – 2007. – Vol.17(5). – P.297-301. 5. Otto B.A. The role of cytokines in chronic rhinosinusitis with nasal polyps / B.A.Otto, S.E.Wenzel // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2008. – Vol.16, №3. – P.270-274. 6. Wang X. Expression profile of immune-associated genes in nasal polyps / X.Wang, Z.Dong, D.D.Zhu, B.Guan // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2006. – Vol.115, №6. – P.450-456. С.

СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-4 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

А. Левицкая

Резюме. Проведено исследование содержания интерлейкина 4 в сыворотке периферической венозной крови у 48 больных хроническим гнойным синуситом, 52 больных хроническим

полипозным синуситом и 35 здоровых людей. Установлено, что хронические воспалительные процессы околоносовых пазух сопровождаются увеличением продукции интерлейкина 4 лимфоцитами периферической крови. Наибольшее содержание цитокина оказалось характерным для хронического полипозного синусита. Повышение продукции интерлейкина 4 в сыворотке периферической венозной крови может быть маркером риска развития у больного полипозной формы хронического воспалительного процесса околоносовых пазух.

Ключевые слова: интерлейкин-4, хронический синусит.

UDC 616.216.3-002.2:616.15

THE CONTENT OF THE INTERLEUKIN-4 IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY PROCESSES OF PARANASAL SINUSES

S.A.Levytska

Purpose. To investigate the content of the interleukin 4 in blood serum in patients with chronic sinusitis and healthy persons.

Design / approach. Case-control investigation of the interleukin-4 in blood serum in 48 patients with chronic purulent sinusitis, 52 patients with chronic polypous sinusitis and 35 healthy persons

Findings / research limitations and implications. It was established that chronic inflammatory processes of paranasal sinuses were accompanied with the increasing of interleukin 4 production by lymphocytes of peripheral blood. The maximum content of this cytokine was typical for chronic polypous sinusitis (64,87±1,71pg/ml instead of 50,74±1,16pg/ml in patient with purulent sinusitis and 45,85±1,64 pg/ml in control group).

Originality / value. The increasing of interleukin 4 production in peripheral venous blood can be the risk marker of the development of polypous process in paranasal sinuses (IOR=4,43).

Key words: interleukin-4, chronic sinusitis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Address: Chervonoarmiyska str., 87/41, Chernivtsi, Ukraine, 58013

e-mail: svetiklv@gmail.com

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №1 (39). - P.102-103.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. І. Й. Сидорчук

© С. А. Левицкая, 2012

УДК 616.381-002-07-08

В. В. Максим'юкБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ
ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛАЗМИ
ТА ТКАНИН ЗА УМОВ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТУ****Ключові слова:** гострий панкреатит, фібриноліз.**Резюме.** В експерименті на моделі панкреатиту вивчено динаміку змін фібринолітичної активності плазми крові портальної, нижньої порожнистої та стегнової вен і тканин підшлункової залози, печінки та легень. Встановлено, що ініціація та прогресування експериментального деструктивного панкреатиту характеризується надмірним зростанням активності фібринолізу з розвитком вираженого дисбалансу між його окремими ланками. Запуск таких патологічних механізмів сприяє поширенню некротичного ураження тканин підшлункової залози, генералізації панкреатогенних альтераційних чинників, розвитку печінкової дисфункції та ДВЗ – синдрому.**Вступ**

Перебіг гострого панкреатиту характеризується вираженими розладами системи гемостазу. При цьому одну з ключових ролей у регуляції агрегатного стану крові відіграє фібринолітична система, яка функціонально спрямована на лізис фібрину, і представлена плазміногеном, плазміном, активаторами плазміногену (тканинний активатор плазміногену, калікреїн, урокіназа та ін.) та відповідними інгібіторами (α_1 -інгібітор протеїназ, α_2 -антиплазмін, α_2 -макроглобулін та ін.) [1,2,6].

Поряд із впливом на фактори згортання крові, компоненти фібринолітичної системи беруть участь у регуляції імунної відповіді шляхом активації системи комплементу, імунокомпетентних клітин, хемотаксису, модифікації білків, що забезпечують адгезію фагоцитуючих клітин тощо [2,4,6,8,10]. Відповідно, стан функціональної активності фібринолітичної системи може суттєво впливати на характер перебігу гострого панкреатиту та розвиток його ускладнень. Разом із тим, роль процесів фібринолізу в механізмах розвитку та прогресування гострого панкреатиту залишається практично невизначеною, що спонукає до проведення таких досліджень.

Мета дослідження

Дослідити в експерименті особливості динаміки змін фібринолітичної активності плазми крові та тканин при розвитку і прогресуванні гострого панкреатиту.

Матеріал і методи

Об'єктом експериментальних досліджень стали 63 статевозрілі кролі породи «Сірий велетень», вагою від 8 до 10 кг, у яких перед ініціацією панкреатиту виконували катетеризацію стегнової, портальної та грудного відділу нижньої порожнистої вен. Експериментальний панкреатит моделювали за власною методикою, суть якої полягає у відтворенні протокової гіпертензії шляхом перев'язки вивідної біліопанкреатичної протоки з наступним введенням у тканини підшлункової залози розчину медичної жовчі з трипсином (патент на корисну модель № 66667). Забір крові проводили до моделювання панкреатиту, а також на 1-шу, 3-тю, 5-ту та 7-му добу з моменту його ініціації. У ці ж терміни проводили забір тканин підшлункової залози, печінки та легень, після чого готували 10% розчин гомогенату тканин на буферному розчині. Паралельно проводили оцінку морфологічних проявів гострого панкреатиту.

Фібринолітичну активність плазми крові та тканин визначали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd." (Львів) за методикою О.Л. Кухарчука [3].

При виконанні досліджень дотримувались загальноприйнятих світових та вітчизняних норм здійснення досліджень у галузі біології та медицини.

Обговорення результатів дослідження

При оцінці морфологічних ознак експериментального гострого панкреатиту встановлено, що

Фібринолітична активність плазми венозної в різні терміни перебігу гострого панкреатиту в експерименті (E_{440} /мл/год)

№	Час з моменту моделювання панкреатиту	Стегнова вена			Портальна вена			Нижня порожниста вена		
		СФА	ФФА	НФА	СФА	ФФА	НФА	СФА	ФФА	НФА
		a	b	c	d	e	f	g	h	i
1.	Контроль n=63	1,36± 0,071	0,72± 0,032	0,64± 0,023*	1,36± 0,048	0,76± 0,024	0,60± 0,019***	1,36± 0,055	0,72± 0,011	0,64± 0,030*
2.	Панкреатит 24 год n=63	1,16± 0,034 $P_{1,2}<0,05$ $P_{3,4}<0,001$	0,56± 0,016 $P_{1,2}<0,05$ $P_{3,4}<0,001$	0,60± 0,020 $P_{1,2}<0,001$	1,49± 0,024 $P_{1,2}<0,05$	0,79± 0,011	0,70± 0,015*** $P_{1,2}<0,001$	1,48± 0,069 $P_{3,4}<0,001$	0,76± 0,041 $P_{1,2}<0,001$	0,72± 0,027 $P_{1,2}<0,05$ $P_{1,3}<0,001$
3.	Панкреатит 72 год n=57	1,08± 0,010 $P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,05$ $P_{3,4}<0,001$	0,58± 0,007 $P_{1,3}<0,001$ $P_{3,4}<0,001$	0,50± 0,014*** $P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,001$ $P_{3,4}<0,001$	1,26± 0,027 $P_{2,3}<0,001$ $P_{3,4}<0,05$	0,66± 0,017 $P_{1,3}<0,01$ $P_{2,3}<0,001$	0,60± 0,014** $P_{2,3}<0,001$ $P_{3,4}<0,05$	1,20± 0,012 $P_{1,3}<0,01$ $P_{2,3}<0,001$ $P_{3,4}<0,001$	0,64± 0,009 $P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,01$	0,56± 0,011*** $P_{1,3}<0,05$ $P_{2,3}<0,001$
4.	Панкреатит 5 діб n=44 (10)	1,16± 0,024 $P_{1,4}<0,05$ $P_{3,4}<0,01$	0,60± 0,012 $P_{1,4}<0,05$	0,56± 0,014* $P_{1,4}<0,05$ $P_{3,4}<0,01$	1,09± 0,032 $P_{1,4}<0,001$ $P_{2,4}<0,001$ $P_{3,4}<0,001$	0,57± 0,016 $P_{1,4}<0,001$ $P_{2,4}<0,001$ $P_{3,4}<0,001$	0,52± 0,016* $P_{1,4}<0,01$ $P_{2,4}<0,001$ $P_{3,4}<0,001$	1,11± 0,039 $P_{1,4}<0,001$ $P_{2,4}<0,001$ $P_{3,4}<0,05$	0,58± 0,011 $P_{1,4}<0,001$ $P_{2,4}<0,01$ $P_{3,4}<0,001$	0,53± 0,024 $P_{1,4}<0,01$ $P_{2,4}<0,001$
5.	Панкреатит 7 діб n=39 (9)	1,28± 0,026 $P_{2,5}<0,05$ $P_{3,5}<0,001$ $P_{4,5}<0,01$	0,64± 0,009 $P_{2,5}<0,001$ $P_{3,5}<0,001$ $P_{4,5}<0,01$	0,64± 0,015 $P_{2,5}<0,001$ $P_{3,5}<0,001$ $P_{4,5}<0,05$ $P_{1,5}<0,001$	1,25± 0,022 $P_{2,5}<0,001$ $P_{4,5}<0,001$	0,66± 0,010 $P_{1,5}<0,01$ $P_{2,5}<0,001$ $P_{4,5}<0,001$	0,59± 0,014*** $P_{2,5}<0,001$ $P_{4,5}<0,01$	1,22± 0,019 $P_{1,5}<0,05$ $P_{2,5}<0,01$ $P_{4,5}<0,05$	0,65± 0,011 $P_{1,5}<0,001$ $P_{2,5}<0,05$ $P_{4,5}<0,05$	0,57± 0,010*** $P_{2,5}<0,001$

Примітка. * - коефіцієнт вірогідності між ФФА та НФА в прилеглих групах $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$ (наведені тільки статистично істотні відмінності)

на 24 год його перебігу визначався набряк підшлункової залози за наявності окремих субкапсулярних вогнищевих крововиливів. Через 72 год з часу ініціації панкреатиту констатували наростання набряку підшлункової залози та прилеглих тканин, гіперемію місцевої очеревини, збільшення кількості вогнищевих крововиливів, появу стеатонекрозів та геморагічного перитонеального ексудату. На 5-ту-7-му добу перебігу експериментального панкреатиту виявлялись вірогідні ознаки прогресуючого поширеного геморагічного панкреонекрозу: виражений набряк підшлункової залози з наявністю поширених вогнищ геморагічної імбібіції місцевих тканин, дифузних крововиливів і стеатонекрозів.

Динаміку змін фібринолітичної активності плазми венозної крові в різні терміни перебігу гострого експериментального панкреатиту наведено у таблиці 1.

Встановлено, що до моделювання панкреатиту сумарна фібринолітична активність (СФА) плазми крові стегнової, портальної та нижньої порожнистої вен становила $1,36\pm 0,071$, $1,36\pm 0,048$ та $1,36\pm 0,055$ E_{440} /мл/год відповідно, і вірогідно між

собою не відрізнялась ($p>0,05$). При цьому, ферментна фібринолітична активність (ФФА) плазми крові всіх венозних русел була істотно вищою, ніж неферментна фібринолітична активність (НФА).

Через 24 год з часу ініціації панкреатиту СФА плазми крові стегнової вени, у порівнянні з контролем, знижувалась на 14,7% ($p<0,05$), у той час як вказаний показник у портальній та нижній порожнистій венах на 8,8% зростав ($p<0,05$). При цьому, величини показників як ФФА, так і НФА у крові стегнової вени були істотно нижчими, ніж у портальній та нижній порожнистій венах. Також слід зазначити те, що зниження СФА плазми крові стегнової вени відбувалось за рахунок пригнічення ферментативної ланки фібринолізу, а зростання СФА плазми крові портальної та нижньої порожнистої вен здійснювалось за рахунок активації його неензиматичних чинників.

Через 72 год з часу моделювання панкреатиту показники СФА плазми крові стегнової, портальної та нижньої порожнистої вен, при порівнянні з 24 год, вірогідно знижувалися на 6,9%, 15,4% та 18,9%, відповідно. При цьому, ФФА плазми крові всіх венозних русел була вищою, ніж НФА ($p<0,05$).

Таблиця 2

Фібринолітична активність гомогенату тканин у різні терміни перебігу гострого панкреатиту в експерименті (E_{440} /мкг/год)

№	Час з моменту моделювання панкреатиту	Легені			Печінка			Підшлункова залоза		
		СФА	ФФА	НФА	СФА	ФФА	НФА	СФА	ФФА	НФА
		a	b	c	d	e	f	g	h	i
1.	Контроль n=63	6,34± 0,392 $P_{a-d}<0,001$ $P_{a-g}<0,01$	3,21± 0,201 $P_{b-c}<0,001$ $P_{b-h}<0,001$	3,13± 0,179 $P_{c-i}<0,001$	9,14± 0,467 $P_{d-g}<0,05$	4,87± 0,290	4,27± 0,211 $P_{f-i}<0,01$	7,74± 0,358	4,27± 0,134	3,47± 0,159*
2.	Панкреатит 24 год n=63	4,53± 0,476 $P_{1-2}<0,01$ $P_{a-g}<0,001$	2,33± 0,254 $P_{1-2}<0,01$ $P_{b-h}<0,001$	2,20± 0,217 $P_{1-2}<0,01$ $P_{c-i}<0,001$	5,20± 0,759 $P_{1-2}<0,001$ $P_{d-g}<0,001$	2,67± 0,445 $P_{1-2}<0,001$ $P_{e-h}<0,001$	2,53± 0,336 $P_{1-2}<0,001$ $P_{f-i}<0,001$	9,40± 0,519 $P_{1-2}<0,05$	4,80± 0,334	4,60± 0,230 $P_{1-2}<0,001$
3.	Панкреатит 72 год n=57	5,94± 0,456 $P_{2-3}<0,05$ $P_{a-g}<0,01$	3,21± 0,189 $P_{2-3}<0,01$	2,73± 0,401 $P_{c-i}<0,01$	6,34± 0,523 $P_{1-3}<0,001$ $P_{d-g}<0,05$	3,27± 0,245 $P_{1-3}<0,001$	3,07± 0,197 $P_{1-3}<0,001$ $P_{f-i}<0,01$	9,34± 1,105	4,80± 0,796	4,54± 0,517 $P_{1-3}<0,05$
4.	Панкреатит 5 діб n=44 (10)	4,54± 0,578 $P_{1-4}<0,01$ $P_{a-d}<0,001$ $P_{a-g}<0,05$	2,41± 0,207 $P_{1-4}<0,01$ $P_{b-e}<0,001$	2,13± 0,384 $P_{1-4}<0,05$ $P_{c-i}<0,001$ $P_{a-g}<0,05$	8,54± 0,412 $P_{2-4}<0,001$ $P_{3-4}<0,01$ $P_{d-g}<0,01$	4,34± 0,106 $P_{2-4}<0,01$ $P_{3-4}<0,001$	4,20± 0,338 $P_{2-4}<0,001$ $P_{f-i}<0,01$	6,40± 0,679 $P_{2-4}<0,001$ $P_{3-4}<0,05$	3,27± 0,594 $P_{2-4}<0,05$	3,13± 0,197 $P_{2-4}<0,001$ $P_{3-4}<0,05$
5.	Панкреатит 7 діб n=39 (9)	4,67± 0,234 $P_{1-5}<0,01$ $P_{3-5}<0,05$ $P_{a-d}<0,001$ $P_{a-g}<0,001$	2,40± 0,106 $P_{1-5}<0,01$ $P_{3-5}<0,01$ $P_{b-h}<0,001$	2,27± 0,175 $P_{1-5}<0,01$ $P_{c-i}<0,001$ $P_{c-i}<0,001$	7,80± 0,643 $P_{2-5}<0,05$	3,93± 0,609	3,87± 0,354 $P_{2-5}<0,05$	7,20± 0,342 $P_{2-5}<0,05$	3,73± 0,309 $P_{2-5}<0,05$	3,47± 0,114 $P_{2-5}<0,05$

Примітка. * - коефіцієнт вірогідності між ФФА та НФА у прилеглих групах $P<0,001$ (наведені тільки статистично істотні відмінності)

На 5-ту добу перебігу експериментального панкреатиту тенденція до зниження СФА плазми крові портальної та нижньої порожнистої вен зберігалась. Натомість, у плазмі крові стегнової вени на 5-ту добу, у порівнянні з 3-ьою добою, констатовано істотне зростання СФА на 6,9%. При цьому, на 5-ту добу з часу моделювання панкреатиту у плазмі крові стегнової та портальної вен ФФА була вищою, ніж НФА ($p<0,05$), у той час як у нижній порожнистій вені, величини вказаних показників вірогідно між собою не відрізнялись ($p>0,05$).

На 7-му добу перебігу експериментального панкреатиту, у порівнянні з 5-ю добою, виявлено істотне зростання СФА плазми крові стегнової, портальної та нижньої порожнистої вен на 9,4%, 12,8% та 9,1% відповідно. При цьому, наростання СФА плазми крові стегнової та портальної вен відбувалось за рахунок як ферментативної, так і неферментативної ланок фібринолітичної системи, а у крові нижньої порожнистої вени – тільки за рахунок неезиматичних чинників.

Динаміку змін фібринолітичної активності тканин у різні терміни перебігу гострого експериментального панкреатиту наведено в таблиці 2.

Встановлено, що до моделювання панкреатиту СФА тканин печінки складала $9,14\pm 0,476 E_{440}$ /мкг/год і була істотно вищою за аналогічний показник у тканинах легень та підшлункової залози - $6,34\pm 0,392 E_{440}$ /мкг/год та $7,74\pm 0,358 E_{440}$ /мкг/год відповідно. При цьому, СФА тканин підшлункової залози була вищою, ніж у тканинах легень ($p<0,05$).

Через 24 год з часу ініціації панкреатиту відмічено зменшення СФА тканин легень та печінки на 28,5% ($p<0,01$) і 43,1% ($p<0,001$) відповідно, за рахунок зниження активності як ФФА, так і НФА. Натомість, у тканинах підшлункової залози констатовано збільшення СФА на 17,7% ($p<0,05$) за рахунок зростання активності неплазмінових чинників фібринолізу.

З 1-ї по 3-тю добу перебігу експериментального панкреатиту встановлено зростання СФА тканин легень на 23,7% ($p<0,05$) за рахунок активізації плазмінової ланки фібринолізу, у той час як величини вказаного показника у тканинах печінки та підшлункової залози залишалися практично незмінними ($p>0,05$). При цьому, СФА та НФА тканин підшлункової залози залишались істотно вищими, ніж у тканинах легень та печінки.

На 5-ту добу з часу моделювання панкреатиту, у порівнянні з 3-ою добою, констатовано вірогідне зниження СФА тканин підшлункової залози на 31,5% ($p < 0,05$) за рахунок зниження активності неплазмінових чинників фібринолізу. Паралельно, у тканинах легень виявлено тенденцію до зменшення СФА за рахунок істотного зниження НФА. Натомість, СФА тканин печінки зростала на 25,8% ($p < 0,01$) за рахунок істотного зростання активності як плазмінової, так і неплазмінової фібринолітичної активності.

На 7-му добу перебігу експериментального панкреатиту, у порівнянні з 5-ою добою, величини СФА, ФФА та НФА у тканинах всіх органів залишалися практично незмінними. Разом з тим, у зазначений термін часу величини СФА тканин підшлункової залози та печінки, на відміну від 5-ої доби з часу ініціації панкреатиту, істотно між собою не відрізнялись.

Комплексний аналіз одержаних результатів свідчить, що перша доба перебігу гострого експериментального панкреатиту характеризується вираженим зростанням фібринолітичної активності тканин підшлункової залози за рахунок активізації неплазмінових факторів фібринолізу. Це, на нашу думку, можна пов'язати з низкою причин. Зокрема, зростання фібринолітичної активності панкреатичних тканин може носити компенсаторний характер внаслідок розвитку гіперкоагуляції. Безпосереднім наслідком гіперкоагуляційних змін тканин підшлункової залози можна вважати зростання їх неферментативної фібринолітичної активності, оскільки на відміну від основного фактору ензиматичного фібринолізу – плазміну, який активується під впливом численних факторів, вміст комплексів гепарину з різноманітними біологічно активними речовинами, які є чинниками НФА, збільшується в результаті дії зростаючої кількості тромбіну на хеморецептори кров'яного руслу [2,3,7,10]. Окрім того, плазмін, який циркулює в крові (рідинна фаза плазміноутворення) швидко інактивується численними його інгібіторами [2,3,8]. Разом із тим, плазмін, який знаходиться у фібриновому згортку (гелева фаза плазміноутворення) захищений від дії інгібіторів і лізує фібрин локально [3,10]. Також, цілком ймовірно, що одним із механізмів потенціювання наростання місцевої внутрішньопанкреатичної активності фібринолізу є автоактивація ферментів підшлункової залози, у першу чергу, трипсину, який здатний активувати кініногени, зокрема калікреїн. Останній, у свою чергу, володіє здатністю активувати, як ферментативні, так і неферментативні чинники фібринолізу [3,9].

Паралельне наростання фібринолітичної активності тканин підшлункової залози, плазми

крові портальної та нижньої порожнистої вен через 24 год з часу ініціації панкреатиту може свідчити про те, що однією з причин таких змін, ймовірно, є неспроможність місцевих регуляторних інгібіторних систем фібринолізу (α_1 -інгібітор протеїназ, α_2 -антиплазмін, α_2 -макроглобулін та ін.). Тобто, уже на ранніх стадіях перебігу гострого панкреатиту відбувається надмірна неконтрольована місцева внутрішньопанкреатична активація фібринолітичної системи. У свою чергу, запуск такого патологічного механізму, на наш погляд, перешкоджає відмежуванню (локалізації) патологічного ураження тканин підшлункової залози, і, як наслідок, може призводити до його інтрапанкреатичного поширення.

Пригнічення ферментаційної та неферментаційної фібринолітичної активності тканин печінки та легень упродовж першої доби перебігу експериментального панкреатиту, на наш погляд, є свідченням активізації місцевих інгібіторів плазміногену та їх активаторів (антиактиваторів). У свою чергу, ініціація вказаних механізмів паралельно з активізацією плазмових інгібіторів плазміну та його антиактиваторів призводить до зниження сумарної фібринолітичної активності плазми крові стегнової вени за рахунок пригнічення ферментативної ланки фібринолізу. Така активізація тканинних та плазмових інгібіторів фібринолізу, на наш погляд, носить захисний характер, який спрямований на локалізацію патологічного процесу і попередження дистанційного впливу альтераційних чинників панкреатиту і системних розладів гемостазу.

Розвиток поширеного некротичного ураження підшлункової залози на 3-ю добу перебігу експериментального панкреатиту супроводжується високою СФА її тканин на фоні підвищення активності ФФА тканин легень і печінки та вираженого зниження СФА, ФФА та НФА у плазмі крові портальної, нижньої порожнистої і стегнової вен. Такі зміни, на наш погляд, підтверджують те, що пролонгована надмірна фібринолітична активність системи паренхіми підшлункової залози сприяє розвитку її поширеного некротичного ураження та реалізації дистанційного патологічного впливу місцевих альтераційних чинників гострого панкреатиту. Зокрема, наростання ФФА у тканинах печінки та легень вказує на високу місцеву активність плазміногену і його активаторів [2,3]. Треба відмітити, що у першу чергу саме печінка та, певною мірою, легені є основними фізіологічними джерелами плазміногену, а також його активаторів та інгібіторів [2,6,7]. При цьому, за умов розвитку прогресуючого поширеного панкреонекрозу функції вказаних органів, внас-

лідок агресивного ушкоджуючого впливу активованих панкреатичних ферментів та інших системних альтераційних чинників, значно порушуються. Тому, високий рівень ФФА у тканинах легень та печінки можна пов'язати з ініціацією інших донаторів плазмінотену - лейкоцити, некротичні тканини, мікроорганізми та ін. [2,3,7,9].

Розвиток поширеного некротичного ураження підшлункової залози та органної дисфункції печінки і легень на 3-тю добу з часу ініціації панкреатиту супроводжується вираженим зниженням СФА плазми крові стегнової, портальної та нижньої порожнистої вен, в основному за рахунок пригнічення плазмінотену ланки фібринолізу. Різка пригнічення ФФА плазми вказує на виражені гіперкоагуляційні зміни [3,7], що поряд із менш вираженим зниженням рівня неензиматичного фібринолізу спонукає до думки про розвиток початкового етапу ДВЗ-синдрому [2,5].

Прогресування розвитку поширеного панкреонекрозу на 5-ту - 7-му доби перебігу експериментального панкреатиту супроводжується зниженням СФА тканин підшлункової залози як за рахунок плазмівотену, так і за рахунок клітинної ланки фібринолізу. Такі зміни, на наш погляд, є свідченням того, що некротичне ураження підшлункової залози супроводжується блокуванням місцевих тканинних, насамперед ендотеліальних, факторів активації фібринолізу.

Пригнічення фібринолітичної активності панкреатичної паренхіми на фоні зниження СФА, ФФА та НФА плазми крові портальної та нижньої порожнистої вен на 5-ту добу перебігу експериментального панкреатиту з однієї сторони можна трактувати як захисний механізм, спрямований на місцеву локалізацію патологічного процесу і попередження системної генералізації його альтераційних чинників. Разом з тим, очевидно, що розвиток пролонгованої внутрішньотканинної гіперкоагуляції сприяє поглибленню некротичних змін підшлункової залози, лізису її тканин, і, як наслідок, прогресуванню патологічного процесу.

Порушення функціональної здатності печінки, як основного джерела активаторів та інгібіторів фібринолізу [2,6,7], на 5-ту-7-му добу перебігу експериментального панкреатиту, на нашу думку, призводить до вираженого дисбалансу фібринолітичної системи, що започатковує ініціацію гіпокоагуляційної фази ДВЗ-синдрому. Вірогідним свідченням правомірності такої думки є прогресуюче наростання на 7-му добу з часу ініціації панкреатиту СФА, ФФА та НФА плазми крові стегнової, портальної та нижньої порожнистої вен.

Таким чином, викладене свідчить, що ініціація та прогресування експериментального дест-

руктивного панкреатиту характеризується не лише кількісними, але і якісними змінами стану фібринолітичної системи крові та тканин і проявляється в надмірному її зростанні та прогресуючому розвитку дисбалансу між окремими ланками фібринолізу, що сприяє поширенню та вираженості некротичного ураження підшлункової залози, генералізації панкреатогенних альтераційних чинників, розвитку печінкової дисфункції та ДВЗ – синдрому.

Висновки

1. Одним з механізмів поширення патологічного ураження підшлункової залози при гострому експериментальному панкреатиті є швидкий розвиток надмірного зростання фібринолітичної активності її тканин.

2. Прогресування поширеного панкреонекрозу супроводжується зниженням фібринолітичної активності панкреатичної паренхіми та розвитком гіперкоагуляції, що сприяє поглибленню некротичних змін підшлункової залози.

3. Транслокація панкреатогенних альтераційних чинників у печінку спричинює порушення синтезу її тканинами плазмінотену та його інгібіторів, що призводить до розвитку дисбалансу в системі фібринолізу.

4. Зважаючи на важливу роль фібринолізу в механізмах прогресування гострого панкреатиту, а також розвитку його ускладнень перспективним є напрацювання нових методів місцевого та системного впливу, спрямованих на адекватну корекцію фібринолітичної активності крові та тканин.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є подальше вивчення особливостей змін фібринолітичної системи при різних формах гострого панкреатиту, що може скласти підґрунтя для напрацювання нових ефективних методів його лікування та профілактики ускладнень.

Література. 1. Балуда В.П. Физиология системы гемостаза / В.П. Балуда. – М.: Медицина, 1995. – 293 с. 2. Братчик А.М. Клинические проблемы фибринолиза / А.М. Братчик. – К.: Здоров'я, 1993. – 344 с. 3. Кухарчук О. Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: автореферат дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук: спец. 14.00.16 / О. Л. Кухарчук; Одеський державний медичний університет. – Одеса, 1996. – 36 с. 4. Лупинская З.А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока / З.А. Лупинская // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2003. – №7. – С. 24-28. 5. Сидоркина А.Н. Биохимические основы системы гемостаза и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови / А.Н. Сидоркина, В.Г. Сидоркина, М.В. Преснякова. – Н. Новгород: НИИИТО, 2005. – 112 с. 6. Физиология человека: Пер. с англ. / [под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса]. – 3-е изд. – М.: Мир, 2005. – 314 с. 7. Шиффман Ф. Дж. Патофизиология крови. Пер. с англ. / Ф. Дж. Шиффман. – М. – СПб.: «Издательство БИНОМ» - «Невский диалект», 2000. – 448 с. 8. Green D. Coagulation

cascade / D. Green // Hemodialysis International. - 2006. - № 10. - P. 32-34. 9. Hashimoto D. Involvement of autophagy in trypsinogen activation within the pancreatic acinar cells / D. Hashimoto, M. Ohmuraya, M. Hirota [et al.] // J. Cell Biol. - 2008. Vol. 181. - P. 1065-1072. 10. Vine A. Recent advances in hemostasis and thrombosis / A. Vine // J. Retinal and Vitreous Diseases. - 2009. - Vol. 29, № 1. - P. 356-360. 11. Wajima T. A Comprehensive Model for the Humoral Coagulation Network in Humans / T. Wajima, G. Isbister, S. Duffull // Clinical Pharmacology and Therapeutic's. - 2009. - Vol. 86, № 3. - P. 290-298.

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
ПЛАЗМЫ И ТКАНЕЙ ПРИ УСЛОВИЯХ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТА**

В.В. Максимюк

Резюме. В эксперименте на модели панкреатита изучена динамика изменений фибринолитической активности плазмы крови портальной, нижней полой и бедренной вен, а также тканей поджелудочной железы, печени и легких. Установлено, что инициация и прогрессирование экспериментального деструктивного панкреатита характеризуется чрезмерным ростом активности фибринолиза с развитием выраженного дисбаланса между его отдельными звеньями. Запуск таких патологических механизмов способствует распространению некротического поражения тканей поджелудочной железы, генерализации панкреатогенных альтерационных факторов, развитию печеночной дисфункции и ДВЗ-синдрома.

Ключевые слова: острый панкреатит, фибринолиз.

UDC 616.381-002-07-08

**DYNAMICS OF INDICES OF FIBRINOLYTIC
ACTIVITY OF PLASMA AND TISSUES UNDER THE
CONDITIONS OF EXPERIMENTAL PANCREATITIS**

V.V. Maksymiuk

Purpose. Investigate experimentally the peculiarities of the changes in fibrinolytic activity of the blood plasma and tissues and tissues in the development and progression of acute pancreatitis.

Design / approach. A research was performed on the 63 rabbits who had undergone catheterization of the femoral, portal and thoracic part of the inferior vena cava before the initiation of pancreatitis. Experimental pancreatitis was modelled on our technique, which is based in reproducing ductal hypertension by ligation biliopancreatic output channels with subsequent entry into the tissue of the pancreas with solution of medical bile and trypsin (patient for utility model number 66667). Collecting the blood carried to the modelling of pancreatitis, as well as the first, third, fifth and seventh day after its initiation. At the same time spent sampling tissues of the pancreas, liver and lung. Fibrinolytic activity of blood plasma and tissues were determined using the kits of reagents "Simko Ltd." (Lviv) company by the method of O.L.Kuharchuk.

Findings. It has been established that initiation and progression of experimental destructive pancreatitis is characterized by an excessive increase activity of the fibrinolysis with the development of evident disbalance between its individual parts. Start of the following pathological mechanisms promotes necrotic tissue damage of the pancreas, pancreatic generalization alteration factors of liver dysfunction and DIC-syndrome.

Research limitations/implications. Results of research constitute basis for elaboration of new methods of local and systemic effects, directed on adequate correction of fibrinolytic activity of blood and tissues.

Originality/value. New pathogenetic links of the acute destructive pancreatic progression, adequate correction of which will improved the treatment results of such patients.

Key words: acute pancreatitis, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsy)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.104-109.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. В. П. Польовий

© В. В. Максим'юк, 2012

УДК 616.314.17-008.1-02:616.348.22

Н. В. Манащук
О. В. Покришко
Т. І. Пятковський

ДВНЗ «Тернопільський державний
медичний університет
імені І.Я. Горбачевського», Україна

Етіологічна структура захворювань пародонту у хворих на неспецифічний виразковий коліт

Ключові слова: мікробіоценоз
ротової порожнини, гінгівіт,
пародонти.

Резюме. У статті представлена якісна характеристика мікрофлори ясенних щілин та пародонтальних кишень хворих на неспецифічний виразковий коліт, у яких було діагностовано запальні захворювання пародонта. Визначено, що в досліджуваному біотопі всіх обстежених осіб наявні дисбіотичні явища, про що свідчило зниження частоти висівання оральних стрептококів, лактобактерій, підвищений вміст коагулазопозитивних стафілококів, в порівнянні з нормальними показниками, виявлення представників заносної флори (клебсіел та кишкових паличок), менша за показники норми щільність колонізації ясенних щілин та пародонтальних кишень популяціями стабілізуючої флори.

Вступ

Порожнина рота є унікальним природним біотопом. Мікробіоценоз, характерний для цього біотопу, перебуває одночасно під впливом організму та довкілля. Проте за допомогою різноманітних механізмів він здатний обмежити себе від дії як зовнішнього, так і внутрішнього середовища, залишаючись унікальним для кожного індивідуума. Популяційний склад нормальної мікрофлори представлений надзвичайно широким спектром: бактерії, гриби, актиноміцети, спірохети, віруси, найпростіші. Найчастіше зустрічаються коки. Понад половину постійної мікрофлори порожнини рота становлять вейлонели та дифтеріоди.

Запальні захворювання пародонта становлять одну з найактуальніших проблем у стоматології. Медичне та соціальне значення даного питання зумовлене значною розповсюдженістю гінгівітів та пародонтитів, втратою зубів, несприятливим впливом вогнищ пародонтальної інфекції на організм [1]. За даними літератури, провідними етіологічними чинниками запальних захворювань пародонта є мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності [3]. Тому вивчення мікробіоценозів ясенних та пародонтальних кишень залишається актуальним на сьогодні [7].

Мета дослідження

Визначити мікрофлору ясенних щілин та пародонтальних кишень хворих на неспецифічний виразковий коліт із гінгівітом та пародонтитом І ст. та проаналізувати етіологічну структуру захворювань пародонту.

Матеріал і методи

Обстежено 62 пацієнти гастроентерологічних відділень лікарень м. Тернополя, віком від 17 до 55 років, хворих на неспецифічний виразковий коліт, у яких було діагностовано запальні захворювання пародонта. Для визначення наявності та оцінки запального процесу ясен застосовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс РМА (Parma 1960) та пробу Шиллера–Писарева, ступінь захворювання тканин пародонта оцінювали за комплексним пародонтальним індексом КПП (1987). У 46 осіб діагностовано гострий гінгівіт, у 16 – генералізований пародонтит І-ІІ ступенів тяжкості.

Проведено мікробіологічні дослідження вмісту ясенних борозен або пародонтальних кишень. Вміст пародонтальних кишень засівали на живильні середовища (кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, Ендо, Сабуро, MRS, тіогліколеве середовище) та інкубували при оптимальній температурі 37 °С. Через 24-96 годин інкубації підраховували кількість колоній. Враховуючи, що число мікробів на одиницю площі може сягати десятків тисяч, використовували десятковий логарифм цього показника – Ig КУО/мл. Мікроорганізми ідентифікували згідно Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (1997) [4], використовуючи додатково посібник [2].

Обговорення результатів дослідження

Всього вилучено 361 штам мікроорганізмів. Проведені дослідження показали, що склад мікрофлори ясенних борозен та пародонтальних

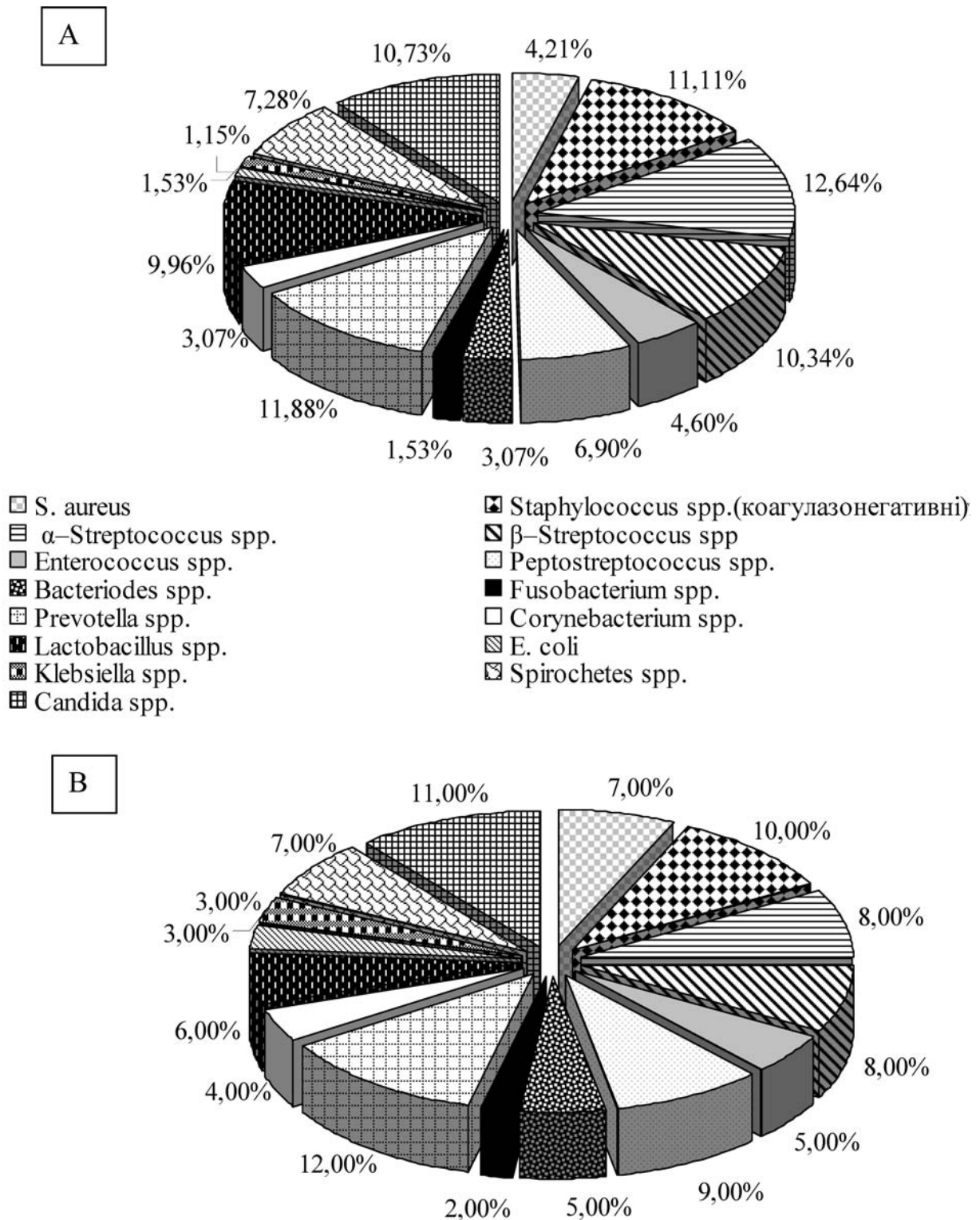


Рис. Якісний склад мікробіоценозів ясенної борозни (А) й пародонтальної кишені (В) досліджуваних осіб до лікування

кишень у пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом носить полімікробний характер і представлений асоціаціями мікроорганізмів (у середньому в одного обстеженого 3-5 видів). Ступінь загального мікробного обміненія ясенних борозен хворих на гінгівіт становив $5,6 \pm 2,3$ lg КУО/г, коливаючись від $1,5 \pm 0,6$ lg КУО/г (*Lactobacillus*

spp.) до $(7,8 \pm 1,1)$ - $(7,4 \pm 1,1)$ lg КУО/г (анаеробні коки та анаеробні палички відповідно). Щільність колонізації мікроорганізмами пародонтальних кишень був $6,2 \pm 2,6$ lg КУО/г, що на порядок вище, ніж у хворих на гінгівіт.

Домінуючими в мікробіоценозах як ясенних борозен, так і пародонтальних кишень були пред-

ставники аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів. У мікробній спільноті хворих на гінгівіт вони становили 73,8%, хворих на генералізований пародонтит – 65,9%. Із поглибленням запально-некротичних процесів кількість строгих анаеробів у складі мікрофлори збільшилася з 26,3% до 34,2%.

У мікрофлорі хворих на гінгівіт переважали коки, які становили 49,8% всіх висіяних мікроорганізмів. Субдомінантними були палички; їх частка в мікрофлорі була 32,2%. Рухомі звивисті форми мікроорганізми займали лише 7,3% мікробіоценозу. Дріжджові гриби роду *Candida* становили більш як 10% мікробної спільноти. Домінантними насамперед були грампозитивні факультативні анаеробні коки: популяції стафілококів і стрептококів (рис. А). Серед них найвищу частку в мікробіоценозі мали популяції оральних стрептококів (12,6%) та коагулазонегативних стафілококів (11,1%), до яких належали *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*. Грамнегативні анаеробні коки становили 6,9% мікрофлори, й 13,9% кокового угруповання.

Найменшу частку у мікробіоценозі ясенних борозен займали ентеробактерії такі, як: *E. coli*, *Klebsiella* spp. (2,7%). Анаеробні грамнегативні палички становили 14,3% всіх виділених мікроорганізмів. Серед найвищий відсоток займали популяції превотел (72,1% усіх виділених анаеробів), найнижчий – фузобактерій (9,3%).

У досліджуваній мікрофлорі хворих на генералізований пародонтит також переважала кокова група мікроорганізмів (47,0% висіяних мікробів). Спектр мікробіоценозу пародонтальних кишень практично однаковий із описаним вище: палички становили 35,0% мікробної спільноти, кандиди – 11,0%, спірохети – 7,0%. Найвищу частку в угрупованні коків становили коагулазонегативні коки (21,3%). Вони разом із превотелами домінували у мікробній спільноті (рис. В). Із поглибленням запальних процесів пародонту відсоток коків із вираженими патогенними властивостями в угрупованні зріс. Зокрема, кількість оральних, або резидентних, стрептококів зменшилася в 67 разів, і становила 8,0% всіх виділених мікроорганізмів. Частка золотистого стафілококу серед інших коків зросла в 176 разів, і дорівнювала 7,0% мікробної спільноти. Кількість анаеробних коків підвищилася до 19,2% усіх висіяних коків і становила 9,00% досліджуваного мікробіоценозу. Частка ентеробактерій у мікробній спільноті пародонтальних кишень більша в 44,7 раза, ніж у мікрофлорі ясенних борозен, і дорівнювала 6,0% висіяних мікроорганізмів.

З найвищою частотою висівали грамнегативні анаеробні палички. У93,5% хворих на гінгівіт і

100% хворих на пародонтит виявлена ця група мікроорганізмів. Лактобактерії виділені практично в половини обстежених осіб. Частота висівання коагулазонегативних стафілококів була майже однаковою у хворих з різною патологією (62,5-63,0%), проте штами золотистого стафілококу від хворих на пародонтит висівали в 55 разів частіше. Рідко виділяли коринебактерії, ентерококи. З найменшою частотою висівали ентеробактерії, зокрема кишкову паличку й клебсієли, які належали до заносної мікрофлори.

Висновки

Результати досліджень показали, що у хворих на запальні захворювання пародонта (гострий гінгівіт та генералізований пародонтит I-II ступенів тяжкості) на тлі неспецифічного виразкового коліту домінували факультативні аероби, проте кількість облигатних анаеробів зростала із поглибленням патологічних процесів. У всіх хворих виявлено дисбіоз, так як було відмічено різке зниження частоти висівання оральних стрептококів, лактобактерій, підвищення вмісту стафілококів та наявність представників заносної флори (клебсієл та кишкових паличок), менша за показники норми щільність колонізації досліджуваних топомемів популяціями стабілізуючої флори.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення інтимних механізмів патогенезу гострого панкреатиту в експерименті.

Література. 1. Барусова С.А. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения антисептического препарата октенисепт в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / 14.01.14 – Стоматология. - автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Москва. – 2010. – 24 с. 2. Мари П. Р. Клиническая микробиология. Краткое руководство / П. Р. Мари, И. Р. Шей; [пер. с англ. И. В. Смирнова]. — М.: Мир, 2006. — 425 с. 3. Мащенко И.С., Косенко К.Н., Самойленко А.В. Этиотропное и патогенетическое обоснование дифференцированных подходов к терапии генерализованного пародонтита // Вісн. стоматол., № 4. – 2002. – с. 23-25. 4. *Определитель бактерий Берджи*. В 2-х т. / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейнли, С. Уилльямса [пер. с англ. под ред. акад. РАН Г. А. Заварзина]. — М.: Мир, 1997. — 800 с. 5. Сторожева М.В., Рузин Г.П., Зиньковская В.П. Характер микрофлоры при острых гнойно-воспалительных процессах полости рта // Укр. стоматол. альманах. – 2007. – № 3. – с. 47-49. 6. Янковский Д.С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека // Здоровье женщины. – 2003. – № 4 (16). – с. 145-158. 7. Роль микробиологических исследований в профилактике и лечении стоматологических заболеваний / Яковец И.В. Пидченко Н.Н. Яковец Д.В. и др. // Вісник стоматології, № 4. – 2002. – с. 135-138. 8. Aas J.A., Paster B.J., Stokes L.N. et al. Dewhirst Aas. 2005. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity // J. Clin. Microbiol. – 43. – P. 5721 – 5732.

**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ
ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ***Н. В. Манащук, Е. В. Покрышко, Т. И. Пятковский*

Резюме. В статье представлена качественная характеристика микрофлоры десневых щелей и пародонтальных карманов больных неспецифическим язвенным колитом, у которых диагностированы воспалительные заболевания пародонта. Определено, что даном биотопе всех исследуемых больных есть дисбиотические проявления, о чем свидетельствовали низкая, в сравнении с нормальными показателями, частота высеваания оральных стрептококков, лактобактерий, высокая – коагулазоположительных стафилококков; сниженная плотность колонизации десневых щелей и пародонтальных карманов популяциями стабилизирующей флоры, наличие заносной флоры (клебсиелл и кишечных палочек).

Ключевые слова: микробиоценоз ротовой полости, гингивит, пародонти.

UDC 616.314.17-008.1-02:616.348.22

**ETIOLOGICAL STRUCTURE OF PERIODONTAL
DISEASES IN PATIENTS WITH NONSPECIFIC
ULCERAL COLITIS***N. V. Manashchuk, O. V. Pokryshko, T. I. Pyatkovskiy*

Abstract. The article has shown the microbiological examination of gingival crevices and periodontal pockets' content with gingivitis and periodontitis with a background of nonspecific ulceral colitis.

The purpose. To research the microbiological samples and analyse etiologic structure of diseases of paradontium.

Methods. Isolates were characterized by conventional methods.

Results. 62 adult with nonspecific ulceral colitis were examined who were diagnosed with inflammatory periodontal disease. It was isolated 361 strains. Dominant in microbiocenosis were representatives of aerobic and facultative anaerobic microorganisms (65,9-73,8%). Grampositive cocci (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.), rod-shaped microbe (*Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp.), anaerobes (*Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp.) and yeast *Candida* spp. Were isolated in different ratios between each other.

Conclusion. It was established that the dysbiosis development in the investigated biotope with highest frequency of occurrence of coagulase-positive staphylococci, less frequency of streptococci and lactobacilli, availability of *E. coli*, *Klebsiella* spp.

Key words: microbiocenosis of the oral cavity, gingivitis, periodontitis

**I.Ya.Horbachevsky Ternopil State Medical University
(Ternopil)**

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.110-113.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. С. Є. Дейнека

© Н. В. Манащук, О. В. Покрышко, Т. І. Пятковський, 2012

УДК 616.441-006.5:616.34-002]-085.22+615.246

І. І. Москалюк**О. І. Федів**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ
КАРВЕДИЛОЛУ ТА МЕТЕОСПАЗМІЛУ
У ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ
ЗОБ ІЗ СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО
КИШЕЧНИКУ****Ключові слова.** Тиреотоксикоз,
дисфункція кишечника, пероксидне
окиснення ліпідів, антиоксидант-
ний захист, протеоліз, фібриноліз.**Резюме.** У статті показана ефективність комбінованого
використання карведилолу та метеоспазмилу для корекції
надмірної активації процесів пероксидного окиснення ліпідів та
окислювальної модифікації білків, протеолізу та фібринолізу у
хворих на дифузний токсичний зоб, що сприяє нормалізації в них
функціональних порушень кишечника.**Вступ**

Відомо, що тиреотоксикоз має патологічний вплив на різні органи та системи, особливо на функціональну активність органів травлення [8,9]. Зміни тиреоїдного гомеостазу призводять до формування тиреотоксичного ентєрального синдрому [5,6]. Характерні для цього синдрому порушення процесів гідролізу та абсорбції, в свою чергу, змінюють клінічну картину тиреотоксикозу [4].

Водночас, порушення функції кишечника при тиреотоксикозі часто залишаються поза увагою лікарів, хоча синдром подразненого кишечника (СПК) у більшості випадків супроводжує прояви тиреотоксикозу. Комплексне лікування таких хворих здебільшого включає тільки засоби корекції гормонального гомеостазу і майже не враховує ті порушення, які розвиваються в кишечнику, хоча очевидно, що без цілеспрямованого впливу на ці взаємопов'язані механізми досягти задовільних результатів лікування таких хворих досить проблематично. Крім того, навіть зменшення проявів тиреотоксикозу не завжди призводить до нормалізації порушень функцій кишечника, що є свідченням можливості їх автономізації [2,5].

В останні роки доведена ефективність використання у хворих на СПК агоністів серотонінових рецепторів [1,3,7], однак їх ефективність використання при СПК у хворих на тиреотоксикоз майже не вивчена.

Мета дослідження

Дослідити ефективність використання метеоспазмилу та карведилолу для корекції функціональних порушень кишечника у хворих на дифузний токсичний зоб.

Матеріал і методи

Обстежено 60 жінок на дифузний токсичний зоб II-III ст. з ознаками СПК. У всіх хворих мав

місце тиреотоксикоз середнього ступеня тяжкості, субкомпенсований. Вік хворих коливався від 22 до 45 років, в середньому $32,5 \pm 1,6$ років. Комплексне обстеження хворих включало: збір скарг, анамнезу, об'єктивне обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження.

Діагноз виставляли на основі клінічних даних, визначення рівня гормонів ТТГ, вільних T_3 та T_4 результатів УЗД щитоподібної залози. Характер порушень функціонального стану органів травлення оцінювали за модифікованим методом фоноентерографії (ФЕГ).

За характером порушень із боку органів травлення хворих поділено на 2 групи. До 1-ї групи увійшли хворі на СПК із перевагою проносів, що підтверджувалось наявністю на ФЕГ гіпермоторики кишечника (39 осіб), 2 –гу групу склали хворі з перевагою закрепів, що проявлялося на ФЕГ гіпомоторними порушеннями кишечника (21 особа). Контрольну групу склали 20 хворих з еутиреоїдними формами зобу, в яких за клінічними даними та на ФЕГ порушень з боку органів травлення не виявлено.

Досліджували пероксидне окиснення ліпідів за вмістом малонового альдегіду в еритроцитах (МАер) (Владимиров Ю.А., Арчаков А.І., 1972), вміст продуктів окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові (Дубініна О.Ю. та ін., 1995 у модифікації Мещишена І.Ф., 1998), стан антиоксидантної системи оцінювали за активностями глутатіонпероксидази (Геруш І.В. та співавт., 1998), глутатіон-S-трансферази (Мещишен І.Ф., 1987) та параметрами загальної антиоксидантної активності (Мещишен І.Ф., 2005).

Визначали стан ферментативної (ФФА), неферментативної (НФА), сумарної фібринолітичної активності (СФА) у плазмі крові та протеолітичної активності плазми крові (за лізисом азо-

альбуміну, азоказеїну та азоколу), використовуючи реактиви фірми "Danish Ltd." (м. Львів).

Усі хворі отримували тиреостатичні та седативні препарати згідно з існуючими стандартами. Окрім того, призначали комбінований препарат метеоспазміл (Лабораторії Майолі Спіндлер, Франція), який є спазмолітиком, обволікаючим засобом, агоністом 5HT-1A серотонінових рецепторів [1,7] у дозі 1 капсула 2 рази на добу впродовж 14 днів. Також хворі приймали α, β -адреноблокатор карведилол («Коріол», KRKA, Словенія), який володіє антиоксидантною та вазодилатуючою дією, у дозі 12,5 мг 1 раз на добу. Дослідження проводили в динаміці: до та на 12-14 добу після початку лікування.

Обговорення результатів дослідження

Проведені дослідження вказують, що у хворих на тиреотоксикоз має місце дисбаланс між про- та антиоксидантною системами в бік переваги прооксидантних агентів та зниження активності антиоксидантного захисту. Доказом цього є виявлене нами зростання рівня МАер в обох групах: з $8,27 \pm 0,37$ мкМ/л у групі контролю до $11,67 \pm 0,34$ мкМ/л у хворих з ознаками гіпермоторики кишечника та до $9,12 \pm 0,475$ мкМ/л у хворих із гіпомоторними порушеннями функції кишечника ($p < 0,05$). Параметри ОМБ зростали на 35,3% (з $38,65 \pm 1,24$ о.о.г/г білка у контрольній групі до $52,31 \pm 2,48$ о.о.г/г білка; $p < 0,05$) у хворих 1-ї групи, та на 28,4% (до $49,63 \pm 1,79$ о.о.г/г білка; $p < 0,05$) у хворих 2-ї групи.

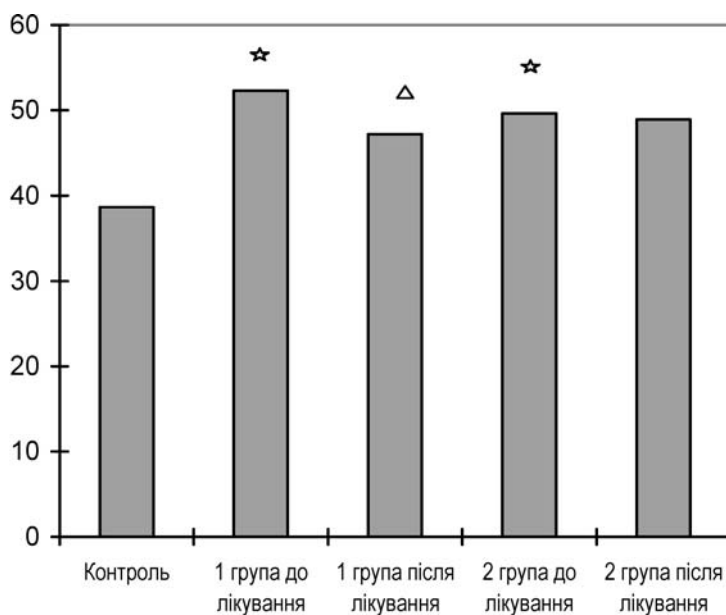


Рис. 1. Динаміка рівня окиснювальної модифікації білків у хворих на дифузний токсичний зоб з синдромом подразненого кишечника

Примітка. * Статистично вірогідні зміни ($p < 0,05$) у порівнянні з групою контролю; Δ статистично вірогідні зміни до та після лікування ($p < 0,05$)

При оцінці антиоксидантної системи виявлено, що загальна антиоксидантна активність плазми крові у пацієнтів до лікування була нижча за контрольний показник (у 1-й групі $43,27 \pm 1,04\%$ проти $53,27 \pm 1,37\%$ у контролі, у 2-й групі $44,12 \pm 1,14\%$ відповідно; $p < 0,05$).

Проведене лікування призводило до вірогідного зниження ОМБ у хворих 1-ї групи (з $52,31$ до $47,24$ о.о.г/г білка, $p < 0,05$). У пацієнтів 2-ї групи також спостерігалася тенденція до зниження цього показника, однак відмінності були статистично не значимими. Слід зауважити, що навіть після проведеного лікування величина ОМБ в обох групах була вірогідно вищою, ніж у контролі (рис.1). Концентрація МАер під впливом проведеного лікування також знижувалась, однак тільки у пацієнтів 1-ї групи ця динаміка була статистично значимою (рис.2).

Після проведеного лікування загальна антиоксидантна активність плазми зростала у всіх обстежених хворих, при чому більш виражено і вірогідно у пацієнтів 2-ї групи, майже досягаючи контрольного показника (рис.3).

Це свідчить, що розроблений алгоритм лікування хворих на тиреотоксикоз сприяє зменшенню активності процесів пероксидного окиснення ліпідів та окислювальної модифікації білків, активації систем антиоксидантного захисту, однак відновлення рівноваги між про- та антиоксидантними системами не настає, що є доказом участі цих процесів у механізмах розвитку тиреотоксикозу і обґрунтовує доцільність

продовження курсу розробленого лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах.

У хворих на тиреотоксикоз виявлено суттєве зростання фібринолітичної активності плазми крові, при чому параметри її складових залежить від виду кишкової дисфункції. Так, у пацієнтів із гіпомоторикою кишечника найбільш виражена активація ФФА ($1,47 \pm 0,15$ проти $0,71 \pm 0,12$ Е440/мл/год у контролі; $p < 0,05$), а у пацієнтів із гіпермоторикою – НФА ($0,87 \pm 0,10$ Е440/мл/год; $p < 0,05$).

Під впливом проведеного лікування СФА вірогідно знижувалась в обох групах (рис.4), однак більш виражено - у пацієнтів 1-ї групи. Характерно, що у хворих 1-ї групи таке зниження відбувалось переважно за рахунок НФА, а у пацієнтів 2-ї групи - за рахунок ФФА. Важливо відмітити, що проведене лікування тільки сприяє зменшенню над-

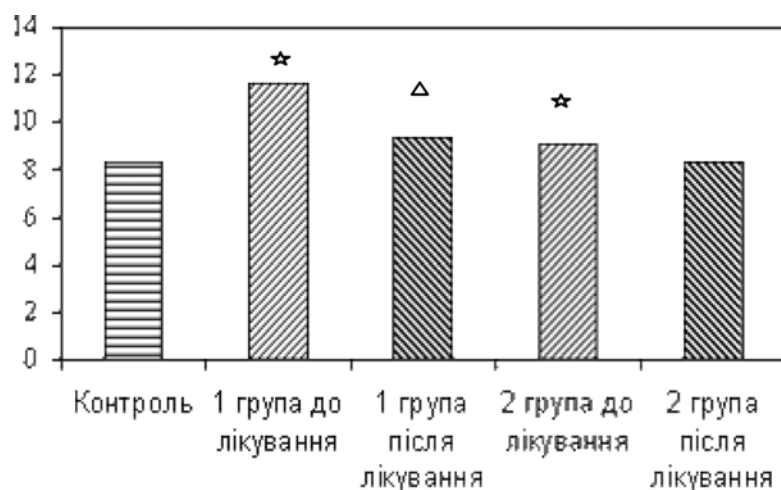


Рис. 2. Динаміка рівня малонового альдегіду в еритроцитах у хворих на дифузний токсичний зоб з синдромом подразненого кишечника

Примітка. * Статистично вірогідні зміни ($p < 0,05$) у порівнянні з групою контролю; Δ статистично вірогідні зміни до та після лікування ($p < 0,05$)

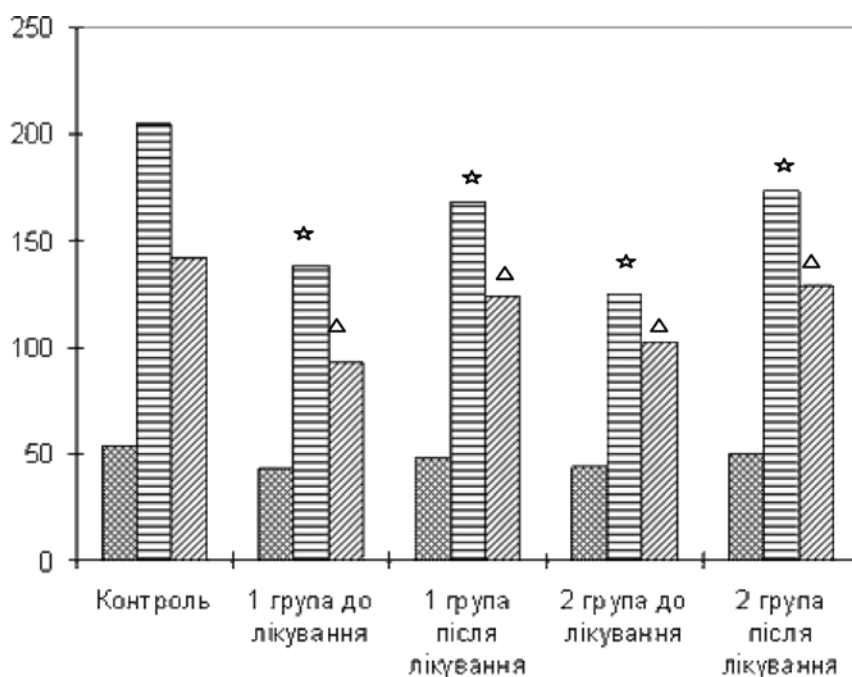


Рис. 3. Динаміка показників загальної антиоксидантної активності у хворих на дифузний токсичний зоб з синдромом подразненого кишечника

Примітка. * Статистично вірогідні зміни ($p < 0,05$) у порівнянні з групою контролю; Δ Статистично вірогідні зміни до та після лікування ($p < 0,05$).

мірної вираженості фібринолітичної активності у хворих на тиреотоксикоз, однак не призводить до її нормалізації, що, певно, зумовлено проявами тиреотоксикозу, складовою патогенезу якого також є активація фібринолізу.

При дослідженні протеолітичної активності плазми крові хворих на тиреотоксикоз встановлено, що її вираженість залежить від характеру по-

рушень функціонального стану кишечника: у пацієнтів із гіпомоторикою найбільш виражений протеоліз за азоказеїном, у хворих із гіпермоторикою – за азоальбуміном (рис 4.).

Проведене лікування сприяло вірогідному зниженню активності протеолізу (рис.5). Так, протеолітична активність за азоказеїном у хворих 1-ї групи зменшувалась з $7,42 \pm 0,15$ до $4,5 \pm 0,15$

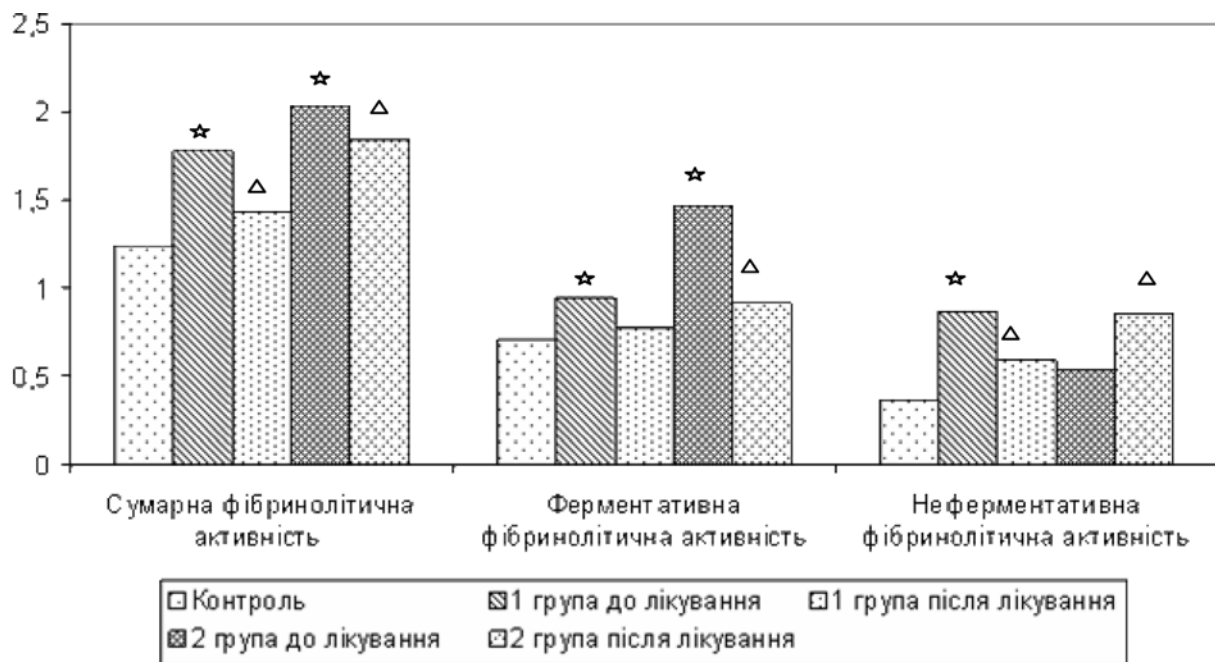


Рис. 4. Динаміка показників фібринолітичної активності плазми хворих на дифузний токсичний зоб з синдромом подразненого кишечника

Примітка. * Статистично вірогідні зміни ($p < 0,05$) у порівнянні з групою контролю;

Δ Статистично вірогідні зміни до та після лікування ($p < 0,05$).

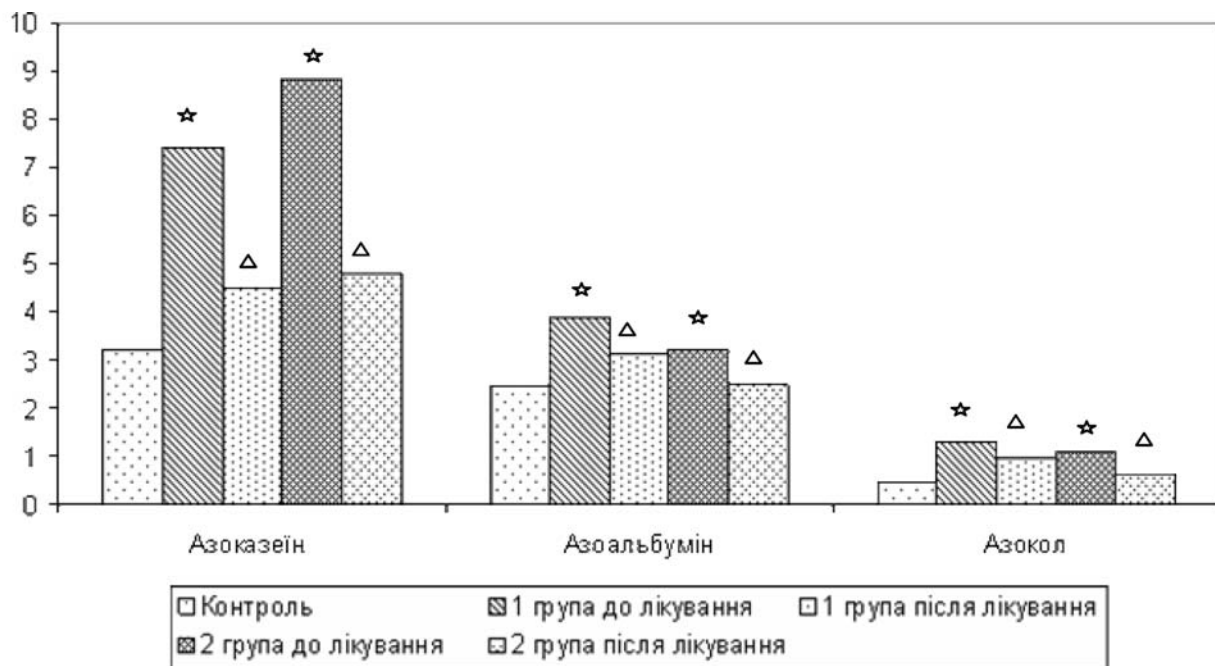


Рис. 5. Динаміка показників протеолітичної активності плазми хворих на дифузний токсичний зоб з синдромом подразненого кишечника

Примітка. * Статистично вірогідні зміни ($p < 0,05$) у порівнянні з групою контролю;

Δ Статистично вірогідні зміни до та після лікування ($p < 0,05$).

Е440/мл/год, за азоальбуміном – з $3,88 \pm 0,10$ до $3,12 \pm 0,15$ Е440/мл/год, за азоколом - з $1,32 \pm 0,15$ до $0,96 \pm 0,15$ Е440/мл/год ($p < 0,05$), а у пацієнтів 2-ої групи – відповідно з $8,83 \pm 0,26$ до

$4,8 \pm 0,15$ Е440/мл/год за азоказеїном, з $3,23 \pm 0,25$ до $2,49 \pm 0,15$ Е440/мл/год за азоальбуміном та з $1,08 \pm 0,11$ до $0,64 \pm 0,15$ Е440/мл/год за азоколом ($p < 0,05$).

Слід відмітити, що протеолітична активність після проведеного курсу лікування значно перевищувала контрольні показники, що є відображенням участі протеолізу в механізмах розвитку тиреотоксикозу.

Отже, проведені дослідження свідчать, що включення в комплексне лікування хворих на дифузний токсичний зоб з ознаками СПК метеоспазмилу та карведилолу призвело до зменшення оксидантно-антиоксидантного дисбалансу, вираженості фібринолізу, протеолізу й у всіх пацієнтів супроводжувалось нормалізацією моторно-евакуаторної функції кишечника, яке підтверджено клінічно та результатами ФЕГ.

Висновки

1. У хворих на дифузний токсичний зоб спостерігається надмірна активація процесів пероксидного окиснення ліпідів та окислювальної модифікації білків на тлі зниження активності системи антиоксидантного захисту, зростання протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові, вираженість яких залежать від характеру функціональних порушень кишечника.

2. Використання карведилолу та метеоспазмилу у хворих на дифузний токсичний зоб призводить до нормалізації функціональних порушень кишечника через відновлення балансу між про- та антиоксидантною активністю плазми крові, зменшення фібринолітичної активності плазми крові, зниження вираженості протеолізу.

Перспективи подальших досліджень

Перспективними є дослідження віддалених результатів корекції функціональних порушень кишечника у хворих на тиреотоксикоз із метою визначення тактики реабілітації таких хворих.

Література. 1. *Минушкін О.Н.* Метеоспазмил і його місце в ліченні боліхних с синдромом подразненого кишечника / *О.Н. Минушкін // Експерим. і клін. гастроентер.* - 2002. - № 1. - С. 15-20. 2. *Полуэктова, Е.А.* Синдром подразненого кишечника— от патогенеза к лечению / *Е.А. Полуэктова // Юж.-Рос. мед.ж.* - 2004. - № 4. - С. 39–43. 3. *Ткачев А.В.* Применение метеоспазмилу при лечении функциональных расстройств кишечника / *А.В. Ткачев // Юж.-Рос.мед. ж.* - 2003. - № 3. - С. 41–43. 4. *Хирургическая эндокринология / Под редакцией А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева.* - СПб.: Питер. - 2004. - С.315-320. 5. *Шев'як П.І.* Способи корекції ендогенної інтоксикації у хворих на дифузний токсичний зоб/ *П.І. Шев'як // Бук. мед. вісник.* - 2008. - Т. 12, №2. - С. 26-29. 6. *Шідловський В.О.* Йододефіцитні захворювання: діагностика, лікування, профілактика / *В.О. Шідловський, І.М.Дейкало, О.В. Шідловський.* - Тернопіль:ТДМУ. - 2006. - С. 56- 59. 7. *Coelho A.M.* Rectal antinociceptive properties of alverine citrate are linked to antagonism at the 5- HT1A receptor subtype / *A.M. Coelho, L. Jacob, J. Fioramonti // J. Pharm.*

Pharmacol. - 2001. - Vol. 53, №10. - P. 1419–1426. 8. *Hansen M.B.* Neurohumoral control of gastrointestinal motility/*M.B. Hansen//Physiol.Res.* - 2003. - Vol. 52, №1. - P. 1-30. 9. *Hufner M.* Thyroid hormones in the treatment of iodine deficiency goiter. Superfluous like goiter?/ *M. Hufner // MMW- Fortschr. Med.* - 2002. - Vol. 28, №9. - P. 26-29.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КАРВЕДИЛОЛА И МЕТЕОСПАЗМИЛА У БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

И. И. Москалюк, А. И. Федив

Резюме. В статье показана эффективность комбинированного использования карведилола и метеоспазмилу для коррекции избыточной активации процессов перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков, протеолиза и фибринолиза у больных диффузным токсическим зобом, что способствует нормализации у них функциональных нарушений кишечника.

Ключевые слова. Тиреотоксикоз, дисфункция кишечника, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, протеолиз, фибринолиз.

UDK 616.441-006.5:616.34-002]-085.22+615.246

THE EFFICACY OF METEOSPASMYL AND CARVEDILOLUM IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME

I. I. Moskaliuk, O. I. Fediv

The aim of the research. To investigate the clinical efficacy of meteospasmyl and carvedilolum in patients with diffuse toxic goiter for correction of intestine disorders.

Methods. It was investigated 60 women with diffuse toxic goiter and irritable bowel syndrome before and after the treatment and 20 patients with euthyroid goiter without intestine disorder. We have studied the parameters of lipid and protein peroxidation and antioxidant protection, proteolytic and fibrinolytic activity of blood plasma.

Results. The indices of lipid and protein peroxidation were increased and the parameters of antioxidant protection were decreased in patients with diffuse toxic goiter and irritable bowel syndrome as compared to patients with euthyroid goiter without intestine disorder. The use of meteospasmyl and carvedilolum led to restoration of oxidative-antioxidative balance in patients with thyrotoxicosis and irritable bowel syndrome. The activity of proteolytic and fibrinolytic activity of blood plasma was reduced in patients with diffuse toxic goiter and differences between indices depended on type of intestine disorder. The parameters of proteolysis and fibrinolysis after the treatment were almost normalized.

Conclusions. The use of meteospasmyl and carvedilolum in patients with diffuse toxic goiter for correction of intestine disorders lead to reduction of peroxidation processes, increase of antioxidant protection, normalization of proteolytic and fibrinolytic activity of blood plasma.

Key words: diffuse toxic goiter, fibrinolysis, proteolysis, intestine.

Bukovina state medical university (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №1 (39).-P.114-118.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. О. І. Волошин

© *I. I. Moskaliuk, O. I. Fediv, 2012*

УДК 616.89-008.441.13-06+616.36-097

П. С. Назар
О. І. Осадча
М. М. Левон

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНЕ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

Національний університет фізичного
виховання і спорту України, м. Київ

Ключові слова: алкогольне ураження печінки, клітинний імунітет.

Резюме. Вивчені особливості змін показників клітинного імунітету у 75 хворих з алкогольним ураженням печінки. Встановлено, що в даній категорії хворих спостерігається пригнічення Т-клітинної імунної відповіді упродовж всього періоду дослідження та встановлена висока вірогідність розвитку імунної відповіді за Т-незалежним шляхом.

Вступ

Алкогольна хвороба печінки, захворюваність на яку демонструє тенденцію в останні десятиліття до все більшого поширення, досить часто спостерігається в Україні [1, 6]. Як правило, вона проявляється у вигляді стеатозу, хронічного стеатогепатиту й цирозу печінки [8, 9]. У хворих на алкогольне ураження печінки більшість порушень обміну речовин вкладаються в клініко-лабораторний синдром метаболічної інтоксикації [7, 11]. Суттєвих змін зазнає й імунна система. Знижується активність неспецифічної реактивності та розвивається явище імунного дистресу [2]. Це є ймовірно причиною розвитку поліорганної недостатності в даній категорії хворих [5, 10].

Мета дослідження

Вивчити основні зміни показників клітинного імунітету у хворих на алкогольне ураження печінки.

Матеріал і методи

Обстежено 75 хворих на алкогольне ураження печінки, серед них - 40 чоловіків та 35 жінок. Вік хворих – від 22 до 49 років. Тривалість захворювання становила 3 – 11 років. Всі хворі поступили на стаціонарне лікування в терапевтичне відділення КМКЛ №2 у активній фазі захворювання. Діагноз алкогольної хвороби печінки встановлювали на підставі спеціального опитувальника про тривалість (не менше двох років), регулярність вживання токсичних доз алкоголю, даних об'єктивного огляду, змін біохімічних показників крові. Алкогольний стеатогепатит діагностовано у 33 хворих, алкогольний цироз печінки – у 17 хворих. Клінічна картина характеризувалася типовою симптоматикою: нездужанням, загальною слабкістю, гіркотою у роті, важкістю у правому підбер'ї, іноді – нудотою, блюванням, відсутністю апетиту. Клінічні прояви супроводжувалися чітко вираженим астено-невротичним

синдромом. Дані об'єктивного обстеження виявляли іктеричність склер, жовтяницю шкірних покривів, гепатомегалію. За даними УЗД органів черевної порожнини у всіх хворих відмічалася збільшення печінки, посилення або нерівномірність її щільності. Група здорових осіб представлена практично здоровими донорами крові, віком від 25 до 45 років, чоловіками та жінками.

Для виконання поставлених у роботі завдань нами використано імунологічні методи дослідження [3].

Оцінка результатів проведених досліджень, їх достовірність вивчалися шляхом визначення середньої арифметичної зваженої та її похибки, вірогідність різниці результатів обґрунтована довірчим рівнем $p=95\%$ з використанням критерію Стьюдента [4].

Обговорення результатів дослідження

Вивчено зміни функціональної активності лімфоцитів крові у хворих на алкогольну хворобу печінки (АХП) (табл. 1).

Під час вивчення функціональної активності лімфоцитів у реакції бласттрансформації (РБТЛ) у відповідь на стимуляцію фітогемалютиніном (ФГА) на 1 добу встановлено значне зниження показників відносно значень здорових осіб в 1,16 раза ($p<0,05$). Стимуляція ліпополісахаридами (ЛПС) призводила до підвищення показників функціональної активності лімфоцитів відносно значень у здорових осіб на 26,12% ($p<0,05$). Попередня інкубація лімфоцитів з автологічною сироваткою призводила до наступного зниження показників на 32,14 % у відповідь на стимуляцію ФГА. Активність лімфоцитів у відповідь на ЛПС у присутності автологічної сироватки значно перевищували показники спонтанної реакції – 93,70% ($p<0,05$) та значення в здорових осіб на 68,49% ($p<0,05$).

Таблиця 1

Зміна показників клітинного імунітету у хворих АХП, (M±m, n=75)

Досліджувані показники	Один. виміру	Терміни дослідження, доба			Показники у здорових осіб (n=10)
		1	6-7	10-15	
РБТл (ФГА)	%	29,56±0,52*	27,45±0,43*	30,23±0,47*	34,56±0,76
Стимуляція автологічною сироваткою крові	%	22,37±0,43*	22,78±0,67*	25,54±0,43*	
РБТл (ЛПС)	%	12,89±0,12*	10,34±0,22	10,56±0,43	10,22±0,56
Стимуляція автологічною сироваткою крові	%	17,22±0,45*	15,45±0,56*	12,22±0,34*	

Примітка. * - вірогідно порівняно з показниками здорових осіб (p<0,05)

Таблиця 2

Показники проліферативної активності лімфоцитів у відповідь на стимуляцію деякими тканинними антигенами у хворих на АГХ, (M±m, n=75)

Досліджувані показники	Один. виміру	Терміни дослідження, доба			Показники здорових осіб (n=10)
		1	6-7	10-15	
Спонтанна реакція					
Шкіра	%	2,20±0,12	2,97±0,15	2,63±0,19	2,23±0,34
Печінка	%	7,56±0,11*	6,22±0,34*	4,22±0,32*	1,34±0,22
Нирка	%	4,53±0,12*	3,67±0,22*	2,22±0,34	1,67±0,45
Міокард	%	5,42±0,18*	5,23±0,21*	3,22±0,43	2,45±0,56
Мозок	%	0,43±0,12	0,39±0,11	0,42±0,14	0,34±0,23
Вплив аутологічної сироватки крові					
Шкіра	%	4,65±0,19*	3,67±0,28*	3,01±0,17	
Печінка	%	12,34±0,56*	7,23±0,24*	5,78±0,11*	
Нирка	%	4,63±0,15*	3,22±0,11*	2,74±0,23	
Міокард	%	10,45±0,56*	7,56±0,34*	3,22±0,34	
Мозок	%	1,56±0,11*	0,97±0,05*	0,84±0,07	

Примітка. * - вірогідно порівняно з показниками здорових осіб (p<0,05).

На 6-7 добу виявлено найбільш виражене зниження значень функціональної активності лімфоцитів у відповідь на ФГА. Разом з тим, визначався виражений супресивний вплив автологічної сироватки.

Встановлено, що функціональна активність лімфоцитів у відповідь на ЛПС зростала відносно вихідних показників на 16,31% (p<0,05). Встановлена значна стимулювальна дія автологічної сироватки крові на функціональну активність лімфоцитів у відповіді на ЛПС. Визначені показники перевищували значення здорових осіб у 1,51 раза (p<0,05).

На 10-15 добу визначена тенденція до підвищення показників функціональної активності лімфоцитів у відповідь на ФГА. Однак ці показники залишалися зниженими щодо показників здорових осіб (p<0,05). Визначений також подальший супресивний вплив автологічної сироватки. Водночас ці показники були вищими від вихідних значень у 1,14 раза (p<0,05).

Під час визначення функціональної активності лімфоцитів у відповідь на ЛПС нами встановлено, що автологічна сироватка крові підвищувала активність лімфоцитів відносно вихідних значень та показників здорових осіб на 39,49% (p<0,05) та 68,49% (p<0,05) відповідно. При цьому ці значення були знижені відносно вихідних показників на 40,91 (p<0,05).

Нами були проведені дослідження впливу антигенів нормальних тканин внутрішніх органів на показники проліферативної активності лімфоцитів периферичної крові у хворих на АХГ (табл. 2).

На основі проведених досліджень нами встановлено, що у хворих на АГХ відмічається підвищення активності лімфоцитів у присутності деяких антигенів нормальних тканин. Аутологічна сироватка крові значно стимулювала проліферативну активність лімфоцитів. Найбільш значні показники функціональної активності лімфоцитів були встановлені у відповідь на стимуляцію антигенами печінки, нирки та міокарду з

максимальними проявами на 2-3 добу. Підвищення активності лімфоцитів у відповідь на стимуляцію антигенами нирки та мозку були менш значимими. Підвищення показників проліферативної активності лімфоцитів на мозкові антигени, на нашу думку, пов'язані, по – перше, з наявністю супутніх захворювань у даної категорії хворих, а по-друге, з ушкодженням головного мозку.

Таким чином, у хворих з АХГ встановлено пригнічення Т- імунної відповіді протягом всього періоду дослідження. При цьому визначено, що аутологічна сироватка крові знижує ці показники відносно значень у здорових осіб.

Вивчення функціональної активності лімфоцитів у відповідь на стимуляцію ЛПС встановлено значне підвищення цих значень відносно показників здорових осіб. При цьому аутологічна сироватка володіла значним стимулювальним впливом на активність В – лімфоцитів.

Отримані результати свідчать, що у хворих з АХГ присутня висока вірогідність розвитку Т-клітинної імунної відповіді. Дані тенденції, очевидно, призводять до відміни толерантності В-клітин на аутологічні антигени, що може стати причиною розвитку аутоімунних реакцій. Встановлено, що найбільш значну активність лімфоцити проявляють відносно антигенів печінки, нирок та міокарда. Це зумовлює, ймовірно, розвиток ушкодження тканин вказаних органів та призводить до розвитку поліорганної недостатності за аутоімунним типом.

Висновки

1. У хворих з АХГ встановлено пригнічення Т-клітинної відповіді протягом всього періоду дослідження.

2. У хворих із АХГ присутня висока вірогідність розвитку імунної відповіді за Т-незалежним шляхом.

Перспективи подальших досліджень

Доцільним є вивчення динаміки змін показників рівня ендогенної інтоксикації у хворих на алкогольне ураження печінки.

Література. 1. Буеверов А.О. Алкогольная болезнь печени / А.О.Буеверов, М.В.Маевская, В.Т.Ивашкин // Рос. мед. журнал. — 2001. — № 2. — Т. 3. — С. 61-65. 2. *Иммунология практикум* / Под ред. Пастер Е.У. - Выща школа. Из-во Киевского Государственного университета, 1989. - 304с. 3. *Лабораторные методы исследования в клинике*. Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - 368 с. 4. *Медицинская статистика* Украины (статистико-аналитический справочник). - К., 2000. - С. 120. 5. Опанасюк Н.Д. Використання есенціальних фосфоліпідів у лікуванні хронічних захворювань печінки / Н.Д.Опанасюк, В.В.Харченко, В.М. Стукало // Українська медична газета. - 2007. - №5. - С. 44. 6. *Сухарева Г.В.* Алкогольная болезнь печени / Г.В. Сухарева // Гастроэнтерология. - 2003. - Т.5, №3. - С. 123. 7. *Ткачишин В.С.* Профессиональные токсические гепатиты. Лекция II. Острые токсические гепатиты / В.С. Ткачишин // Сучасна гастроэнтерология 2004. - №1 (15). - С. 84 – 86. 8. *Харченко Н.В.* Хронические гепатиты: достижения, нерешённые проблемы / Н.В. Харченко // Сучасна гастроэнтерология і гематологія. - 2000. - №1. - С. 50 – 53. 9. *Хухліна О.С.* Вплив глутаргіну на обмін сполучної тканини у хворих на хронічний гепатит та цироз печінки / О.С.Хухліна // Здоров'я України. - 2003. - №20. - С. - 46. 10. *Шипулин В.П.* Дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени / В.П. Шипулин // Терапия. - 2006 - №1 – С. 24. 11. Abittan C. Alcoholic liver disease / C. Abittan, C. Lieber // Clin. perspect. in gastroenterol. — 1999; Sept.-Oct. — P. 257-263.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

П.С.Назар, О.И.Осадча, М.М.Левон

Резюме. Исследованы особенности изменений показателей клеточного иммунитета у 75 больных с алкогольным поражением печени. Установлено, что у данных больных наблюдается угнетение Т-зависимого иммунного ответа на протяжении всего периода исследования и наблюдается высокая достоверность развития иммунного ответа по Т-независимому пути.

Ключевые слова: алкогольное поражение печени, клеточный иммунитет.

PECULIARITIES OF INDICES CHANGES OF CELLULAR IMMUNITY IN PATIENTS WITH ALCOHOL-INDUCED LIVER INJURY

P. S. Nazar, O. I. Osadcha, M. M. Levon

Abstract. Peculiarities of indices changes of cellular immunity in 75 patients with an alcohol-induced liver injury were studied. It has been ascertained that in such category patients inhibition of the T-dependent immune response during the whole period of study and high reliability of development of immune response are observed according to T-independent tract.

Key words: an alcohol-induced liver injury, cellular immunity.

National University of Physical Training and Sports of Ukraine (Kyiv)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.119-121.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. О. С. Хухліна

© П. С. Назар, О. І. Осадча, М. М. Левон, 2012

УДК 616.33-002.44-02:616.36-004:616.379-008.64-092

Н. М. Паліброда
О. І. Федів
Г. Я. Ступницька
К. А. Чимпой

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ТА ДЕЯКІ ЛАНКИ ПАТОГЕНЕЗУ ЕРОЗИВНО- ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ

Ключові слова: цироз печінки,
цукровий діабет II типу, ерозивно-
виразкові ураження шлунка.

Резюме. У статті наведені особливості клінічного перебігу, а також роль оксидативного стресу, порушень морфо-функціонального стану еритроцитів та функціонального стану ендотелію у виникненні ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на цироз печінки на тлі цукрового діабету II типу.

Вступ

Проблема діагностики та лікування цирозу печінки (ЦП) є однією із найбільш важливих в сучасній гастроентерології. Цироз печінки - досить поширене захворювання, яке, зазвичай, уражає населення працездатного віку. Серед причин смертності від хвороб органів травлення (крім пухлин) ЦП займає перше місце [3].

Тісний анатомо-фізіологічний зв'язок печінки з іншими органами черевної порожнини зумовлює, зокрема, ураження слизової оболонки шлунка (СОШ) у хворих на ЦП. Наявність портальної гіпертензії при ЦП є передумовою розвитку портальної гіпертензивної гастропатії (ПГГ) у 50-80% хворих. Частота розвитку ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у хворих на ЦП коливається від 5,5% до 24%, що перевищує поширеність власне виразкової хвороби в популяції. Ерозивно-виразкові ураження шлунка (ЕВУШ) та ПГГ зумовлюють розвиток кровотеч у 3,5-24% хворих на ЦП, тобто є другою за частотою (після варикозно розширених вен стравоходу) причиною кровотеч у таких пацієнтів [1].

Проблема порушень вуглеводного обміну є не менш актуальною в сучасній медицині. Згідно з даними ВООЗ число хворих з інсулінорезистентним синдромом в Європі досягає 40-60 млн. людей. У той же час кількість хворих на ЦД в світі становить близько 4-7% популяції, а у віці старше 65 років зростає до 10-15%. За даними офіційної статистики, в Україні зареєстровано понад 1 млн. хворих на ЦД (з них близько 800 тис. - хворі з ЦД II типу).

У виникненні уражень шлунка у хворих на ЦД, важливу роль відіграють наявність автономної нейропатії, мікроангіопатії тканин шлунка та безпосередній токсичний вплив гіперглікемії [4,

5]. Частота ЕВУШ у пацієнтів із цукровим діабетом перевищує 20%, а темпи загоєння виразок шлунка подовжуються в 2 рази. Більш частими є серйозні ускладнення: виразкові кровотечі розвиваються у 40% хворих із супутнім ЦД II типу, а перфорація виразки - у 6% [4].

За одночасного перебігу цирозу печінки та цукрового діабету розвивається «синдром взаємного обтяження».

Мета дослідження

Вивчити особливості клінічної картини та деякі патогенетичні особливості ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на цироз печінки на тлі цукрового діабету II типу.

Матеріал і методи

Обстежено 42 хворих на цироз печінки з ерозивно-виразковими ураженнями шлунка, яких поділили на дві групи: 24 особи без порушень вуглеводного обміну (1-а група), 18 - із супутнім цукровим діабетом II типу (2-а група).

Групу для порівняння результатів досліджень склали 15 практично здорових осіб (ПЗО).

Для верифікації діагнозу використовували сучасні клінічні, біохімічні, інструментальні (ФГДС, УЗД органів черевної порожнини) методи дослідження. Інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ) визначали за рівнем альдегід-і кетондинітрофенілгідрозонів (АКДНФГ) основного та нейтрального характеру за методом О.Ю.Дубініної та співавт. у модифікації І.Ф.Мещишена [2], індекс деформабельності еритроцитів та відносну в'язкість еритроцитарної суспензії визначали за допомогою фільтраційних методів, вміст фактору Вілле-бранда (ФВ) у плазмі крові визначали за допомогою імунофер-

ментного аналізу із використанням набору реагентів “Diacclone” (Франція).

Для візуального контролю змін слизової оболонки шлунка (СОШ) всім хворим виконували езофагогастроуденоскопію із прицільною біопсією з використанням фіброгастроскопів фірми “Olimpus” (Японія). Біоптати СОШ фарбували за Ван Гізеном (для візуалізації зрілих колагенових волокон), ставили PAS-реакцію [6]. Зафарбовані гістологічні препарати вивчали світлооптичними методами за допомогою мікроскопа ЛЮМАМ-Р8.

Математичну обробку отриманих даних проводили на комп’ютері на базі процесора AMD Athlon 64 за допомогою ліцензійної програми Primer of Biostatistics. Version 4.03 (S.Glantz, США) з обчисленням середньої величини, середньої похибки, параметричного критерію вірогідності різниці Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

У групі хворих на ЦП в клінічній картині переважали скарги, зумовлені основним захворюванням: тяжкість та розпирання в правому підбер’ї (17 осіб), диспепсичні явища (24), схуднення (11), астенизація (19), зниження апетиту (16), здуття живота (22), свербіж шкіри (7). Найбільш поширеними об’єктивними симптомами були субіктеричність шкіри та слизових оболонок (14 осіб), збільшення, ущільнення печінки (24), спленомегалія (24).

У пацієнтів із супутнім цукровим діабетом приєднувались скарги на сухість в роті, спрагу, поліурію, більш вираженим був астеничний синдром.

При детальному опитуванні пацієнтів з’ясували, що клінічна картина ЕВУШ у пацієнтів обох груп достовірно не відрізнялась. Основними скаргами були: відчуття раннього насичення, дискомфорту або тяжкості в епігастрії після їжі, здуття живота, нудота. У трьох хворих було одноразове блювання. У 5 осіб зазначені скарги були відсутні. При об’єктивному обстеженні у більшості таких пацієнтів виявили слабко позитивні симптоми Менделя, помірну розливу болючість при пальпації у надчеревній ділянці. В одному випадку діагностована гостра кровотеча з виразки шлунка.

Встановлено, що суттєва роль у виникненні ураження СОШ у хворих на ЦП за наявності ЦД II типу належить інтенсифікації процесів окиснювальної модифікації білків. Це підтверджується істотнішим збільшенням рівня альдегід- і кетондинітрофенілгідразонів нейтрального характеру (АКДНФГ НХ) у сироватці крові таких пацієнтів. Так, у хворих на ЦП I-ї групи цей показник зріс на 116,2% порівняно з ПЗО, $p < 0,001$, а в

2-й групі - на 164,8% порівняно з ПЗО, $p < 0,001$, за наявності достовірної різниці між показниками в обох групах ($p < 0,05$). Одержані результати можуть свідчити про вагому роль підсилення процесів окиснювальної модифікації білків у виникненні ЕВУШ у хворих на ЦП на тлі ЦД II типу.

Застійні явища в судинній системі при портальній гіпертензії, гіпоксія, мікроангіопатії та підсилення процесів окиснювальної модифікації білків супроводжуються також порушенням морфофункціональних властивостей еритроцитів. У всіх хворих на ЦП виявлено зменшення індексу деформабельності еритроцитів: у хворих I-ї групи – на 37,5%, а в 2-й групі – на 47,8% порівняно з групою ПЗО ($p < 0,001$), із достовірною різницею між показниками в обох основних групах ($p < 0,05$). Визначення відносної в’язкості еритроцитарної суспензії показало, що у всіх хворих на ЦП цей показник достовірно перевищує норму: у пацієнтів I-ї групи – на 36,7%, а у хворих 2-ї групи – на 53,1% ($p < 0,001$).

Негативний вплив зазначених порушень на ендотелій судин підтверджується підвищенням вмісту ФВ плазми крові в усіх хворих на ЦП: у пацієнтів I-ї групи до $17,01 \pm 2,10$ МО/мл ($p < 0,01$), а у хворих 2-ї групи – до $19,07 \pm 2,30$ МО/мл ($p < 0,01$).

Ймовірно, підсилення оксидативного стресу призводить до ушкодження ендотеліоцитів, до вивільнення ФВ, який бере участь в адгезії та агрегації тромбоцитів, що, водночас з істотними порушеннями морфо-функціональних властивостей еритроцитів, поглиблює розлади мікроциркуляції в СОШ з виникненням ЕВУШ у хворих на ЦП.

Морфологічне дослідження біоптатів СОШ у хворих на ЦП з ЕВУШ показало наступні зміни. Ознаки атрофії виявлені у більшості хворих (72%), спостерігається виражений пікноз ядер покривного епітелію, який був істотнішим у 2-й групі ($p < 0,05$ за критерієм знаків), десквамація епітелію та ерозування, а також зони склерозу в СОШ. Тонкокишкова метаплазія виявлена у 43%. Найбільш суттєвими були мікроциркуляторні порушення, зумовлені портальною гіпертензією: виражене розширення і повнокров’я судин, стаз, складж еритроцитів, істотний набряк, розповсюджений тромбоз і діапедезні крововиливи. PAS-позитивні депозити в стінках судин та інші ознаки мікроангіопатії в біоптатах СОШ переважали у пацієнтів 2-ї групи. Процеси мікроангіопатії можуть сприяти порушенню роботи нервових та м’язових волокон в стінці шлунка і сприяти розвитку гастропатії. Крім того, погіршення кровопостачання СОШ погіршує її функціонування.

Висновки

1. Клінічна картина ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на цироз печінки на тлі цукрового діабету II типу характеризується малосимптомністю, часто „ховається” за проявами основного захворювання.

2. Суттєвими патогенетичними факторами виникнення ЕВУШ у хворих на цироз печінки на тлі ЦД II типу є підсилення процесів окиснювальної модифікації білків, порушення морфо-функціональних властивостей еритроцитів та зростання рівня фактора Віллебранда в плазмі крові.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується розробити удосконалену методику диференційованого лікування та профілактики ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на цироз печінки на тлі інсулінорезистентності.

Література. 1. Губергрциц Н.Б. Гепатогенные гастропатии и гепатогенные язвы: старая история, которая остается вечно новой / Губергрциц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. // Мистецтво лікування. – 2005. - №3. – С. 12-18. 2. Мещишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків (сироватки) крові / Мещишен І.Ф. // Бук. мед. вісник. - 1998. - Т. 2, № 1. – С. 156-158. 3. Радченко О.М. Проблеми терапевтичного лікування цирозів печінки / Радченко О.М. // Рациональная фармакотерапия. – 2010. - №4. – С. 17-21. 4. Ткач С.М. Современные подходы к диагностике и лечению пептических язв при сахарном диабете / Ткач С.М. // Сучасна гастроентерологія – 2010. - № 1 (51). – С. 71-77. 5. Шишкин А.Н. Диабетическая гастропатия. Проблемы и решения / Шишкин А.Н., Кирилук Д.В. // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. - 2007. - №1. - С. 54-58. 6. Venerucci F. Histopathology kits: methods and applications / Venerucci F. – Bologna, Milan: Bio-Optica. – 2001. – 95 p.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И НЕКОТОРЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА

*Н. М. Палиброда, А. И. Федив,
Г. Я. Ступницкая, К. А. Чимпой*

Резюме. В статье описаны особенности клинического течения, а также роль оксидативного стресса, нарушений морфо-функционального состояния эритроцитов и состояния эндотелия в возникновении эрозивно-язвенных поражений желудка у больных циррозом печени на фоне сахарного диабета II типа.

Ключевые слова: цирроз печени, сахарный диабет II типа, эрозивно-язвенные поражения желудка.

UDK 616.33-002.44-02:616.36-004:616.379-008.64-092

CLINICAL FEATURES AND SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS OF EROSIIVE & ULCERATIVE GASTRIC LESIONS IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS AND DIABETES TYPE II

*N.M. Palibroda, O.I. Fediv,
G.Y. Stupnitskaja, K.A. Chympoj*

The aim of the research. To study the clinical features and some pathogenic features of erosive and ulcerative lesions of the stomach in patients with liver cirrhosis & diabetes mellitus type II.

Methods. The study involved 42 patients with cirrhosis and erosive and ulcerative lesions of the stomach, which were divided into two groups: 24 people without disorders of carbohydrate metabolism (first group), 18 - with concomitant diabetes mellitus type II (second group). Group to compare results of studies made 15 healthy persons. Modern clinical, biochemical, instrumental (upper endoscopy with biopsy, morphology, ultrasound of the abdomen) methods were used. The intensity of protein peroxidation, rheological properties of red blood cells, the level of von Willebrand factor (WF) in plasma (ELISA, “Diacalone”) were been studied.

Results. Clinical features of erosive and ulcerative lesions of the stomach in both groups were not significant and specific. The main complaints were early satiety, discomfort or heaviness in the epigastrium, bloating, nausea. The intensity of protein peroxidation, the violation of rheological properties of red blood cells, the level of WF in plasma and microcirculatory disorders and alterative processes in the gastric mucosa were more significant in 2nd group ($p < 0.05$).

Conclusions. The clinical picture of erosive and ulcerative lesions of the stomach in patients with liver cirrhosis and diabetes mellitus type II is nonspecific, often hidden. Protein peroxidation, the violation of morphological and functional properties of red blood cells and increased WF in plasma lead to microcirculatory disorders and alterative processes in the gastric mucosa in patients with liver cirrhosis and diabetes mellitus type II.

Key words: liver cirrhosis, diabetes mellitus type II, erosive and ulcerative lesions of the stomach.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi,
Ukraine)**

nadya.palibroda@gmail.com

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P. 122-124.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. О.І.Волошин

© Н. М. Палиброда, О. І. Федів, Г. Я. Ступницкая, К. А. Чимпой, 2012

УДК 618.14-006:618.145-07

А. П. Пересунько
Омар Камаль Нуман
*А. Г. Ушенко**

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

*Черновицкий Национальный университет им. Ю. Федьковича, г. Черновцы

Ключевые слова: гладкомышечные опухоли матки, эндометрий, лазерная диагностика.

ЛАЗЕРНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ МАТКИ

Резюме. В работе разработаны новые критерии дифференциальной диагностики гладкомышечных опухолей матки – саркомы и лейомиомы на основании биофизического метода лазерной поляриметрии гистологических препаратов эндометрия, полученных при эндоскопическом исследовании. Показано, что этот метод адекватно отражает процессы малигнизации фиброматозного узла, что открывает новые подходы к дифференциальной диагностике гладкомышечных опухолей матки.

Вступление

Гладкомышечные опухоли матки – одни из наиболее распространенных опухолей женских репродуктивных органов. За последнее десятилетие количество женщин, больных этой патологией, увеличилось более чем в 2 раза [1,3,5].

Повышенное внимание клиницистов и ученых к проблеме гладкомышечных опухолей обусловлено тем, что постоянно возрастает частота рака эндометрия и саркомы матки во многих странах мира, в том числе и на Украине [2,8,9]. Кроме того, клинко-морфологическая диагностика миомы и саркомы матки представляет на сегодняшний день нерешенную проблему клинической гинекологии, онкогинекологии и патоморфологии [2,4]. Дооперационная диагностика лейомиосаркомы крайне затруднена. Эндоскопические данные у больных этой злокачественной опухолью не всегда отличаются специфичностью [1,2].

В связи с этим возможно дополнить клинко-морфологические методы широким использованием новейших биомедицинских технологий. Помощь в этом может составить лазерная оптика – методы лазерной поляриметрии [6,7].

Цель исследования

Разработать лазерно-поляриметрические критерии дифференциальной диагностики миомы и саркомы матки при проведении сравнительной оценки лазерного исследования гистопрепаратов эндометрия, полученных при эндоскопическом исследовании.

Материал и методы

Нами обследовано 32 послеоперационных препарата матки с лейомиосаркомой и карциносаркомой матки после проведенной радикальной операции – экстирпации матки с придатками. Всем пациентам перед оперативным вмешатель-

ством проводилось раздельное диагностическое выскабливание стенок полости матки и цервикального канала.

В качестве объектов исследования были сформированы следующие группы гистологических срезов эндометрия, которые подвергались лазерному изучению: 1) эндометрий нормального строения – n = 5; 2) железисто-кистозная гиперплазия эндометрия - n = 8; 3) простая атрофия эндометрия - n = 4; 4) полип эндометрия - n = 5; 5) высокодифференцированная аденокарцинома эндометрия - n = 3; 6) мезенхимальная саркома матки n = 7.

Обращает на себя внимание то, что только в семи случаях из 32-х, диагноз саркомы матки был подтвержден дооперационно при диагностическом выскабливании эндометрия.

В основу анализа процессов преобразования поляризованного лазерного излучения слоями биоптата эндометрия положена следующая модель [8]: биологическая ткань рассматривается в виде двухкомпонентной изотропно-анизотропной структуры; оптико-анизотропной компонентой является белковая внеклеточная матрица, образованная сетью коллагеновых и миозиновых фибрилл; каждая фибрилла является оптически одноосным двулучепреломляющим кристаллом; поляризационные свойства таких фибрилл характеризуются и описываются матричным оператором Мюллера {Z}

$$\{Z\} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & z_{22} & z_{23} & z_{24} \\ 0 & z_{32} & z_{33} & z_{34} \\ 0 & z_{42} & z_{43} & z_{44} \end{pmatrix}, \quad (1)$$

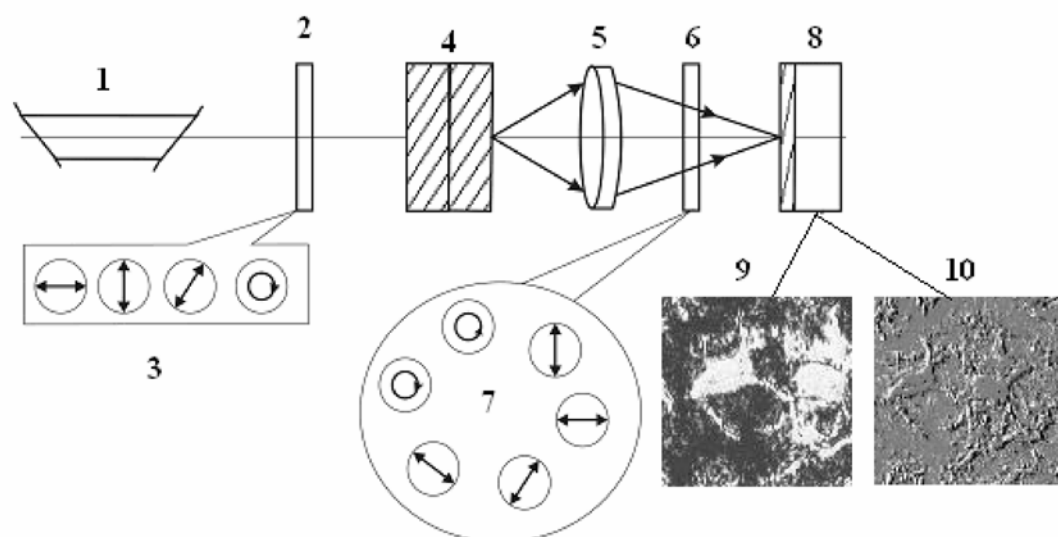


Рис. 1. Оптическая схема лазерного поляриметра. Пояснения в тексте

Известно [7,8], что матрица Мюллера является математическим эквивалентом любого биологического объекта и исчерпывающе описывает процессы преобразования поляризации оптического излучения в терминах параметров вектора Стокса ($S^* = \{Z\}S_0$). Здесь S_0 , S^* – соответственно, вектора Стокса зондирующего и, преобразованного объектом, лазерного пучка.

На рис. 1 показана традиционная оптическая схема поляриметра для измерения координатных распределений азимутов и эллиптичности поляризации лазерных изображений образцов биоптата эндометрия, полученного при диагностическом выскабливании [7].

Освещение образцов биоптата тканей шейки матки проводилось параллельным ($\text{Ш}=2 \times 10^3 \mu\text{м}$) слабоинтенсивным ($W = 5,0 \text{ мВт}$) пучком He-Ne лазера ($\lambda = 0,6328 \mu\text{м}$).

Поляризационный осветитель состоит из четвертьволновых пластинок 3, 5 и поляризатора 4, что обеспечивает формирование лазерного пучка с произвольным азимутом и эллиптичностью поляризации.

Исследуемые образцы тканей шейки матки последовательно зондировались лазерным пучком со следующими типами поляризации: линейная с азимутами 0° , 90° , $+45^\circ$ и правая циркуляция.

Поляризационные изображения образцов биоптата эндометрия с помощью микрообъектива 7 проецировались в плоскость светочувствительной площадки ($m \times n = 800 \times 600$ пикселей) CCD-камеры 10.

Анализ поляризационно – неоднородной структуры изображений образцов биоптата эндометрия осуществлялся с помощью поляризатора 9 и четвертьволновой пластинки 8.

Обсуждение результатов исследования

Приводим результаты исследования статистической (рис. 2б), корреляционной (рис. 2в) и самоподобной (рис. 2г) структуры распределений (рис. 2а) фазового элемента F_{44} гистологических срезов образцов эндометрия с саркомой матки, полученных при изучении матрицы Мюллера.

Из полученных данных видно, что саркома матки приводит к существенным трансформациям координатной структуры Мюллер - матричного изображения F_{44} ($m \times n$), которое характеризуется двулучепреломление соответствующих гистологических срезов.

Из анализа координатного распределения F_{44} ($m \times n$) (рис. 2а) видно, что поляризационно саркома матки проявляется в формировании хаотически ориентированных упорядоченных областей, связанных с разупорядоченными направлениями роста новообразованных оптически анизотропных фибриллярных образований. Аденокарциномой автокорреляционная функция координатного распределения $3D(F_{44})$ локальных значений фазового элемента матрицы Мюллера гистологического среза образца ткани с саркомой матки характеризуется узлокализированным пиком - рис. 2в.

Для распределения экстремумов логарифмической зависимости $\log W - \log(l^{-1})$ (рис. 2г) спектров мощности Мюллер – матричного изображения оптически – анизотропной двулучепреломляющей протеиновой фибриллярной сети отсутствует стабильный наклон, что подтверждает случайный тип распределения фазового матричного элемента F_{44} в плоскости соответствующего гистологического среза.

Количественно саркома матки проявляется в следующих изменениях статистических (Q_{k1-4}),

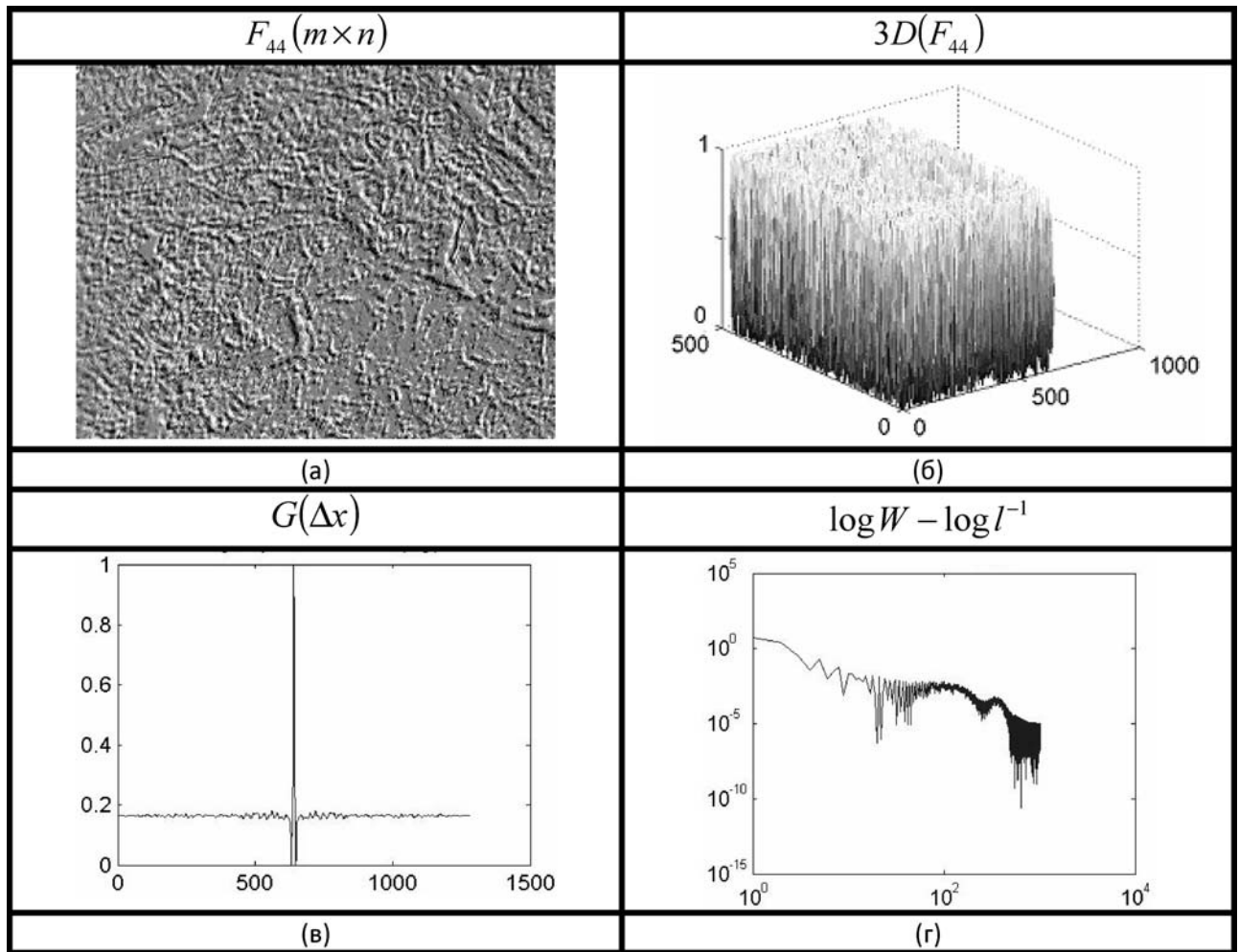


Рис. 2. Мюллер – матричная карта элемента $F_{44}(m \times n)$ (фрагмент (а)), ее статистические $3D(F_{44})$ (фрагмент (б)), корреляционные $G(\Delta x)$ (фрагмент (в)) и спектральные $\log W - \log l^{-1}$ (фрагмент (г)) параметры, которые характеризуют оптическую анизотропию эндометрия с саркомой матки.

корреляционных (K_{1-4}) и спектральных (S_{1-4}) моментов, которые характеризуют Мюллер – матричные изображения набора ($n=7$) гистологических срезов образцов эндометрия с саркомой, в сравнении с фоновым и предраковым состоянием эндометрия.

Установлены следующие отличия в сравнении с образцами эндометрия при фоновых и предраковых процессах эндометрия: $Q_{k=1}$ - уменьшение в 6,3 раза; $Q_{k=2}$ - уменьшение в 3,8 раза; $Q_{k=3}$ - увеличение в 6,8 раза; $Q_{k=4}$ - увеличение в 6,3 раза.

Также установлены отличия корреляционной однородности Мюллер – матричных изображений гистологических срезов эндометрия нормального строения в сравнении с образцами онкологически измененной ткани: $K_{k=2}$ уменьшение на один порядок; $K_{k=4}$ увеличение на два порядка 41 раз.

Нами показаны установлены следующие отличия набора спектральных моментов Мюллер – матричного изображения эндометрия с саркомой в сравнении с образцами эндометрия с фоновыми и предраковыми процессами: $S_{k=1}$ - уменьшение в 9 раз; $S_{k=2}$ - уменьшение в 4,3 раза; $S_{k=3}$ увеличение на один порядок величины; $S_{k=4}$ увеличение на один порядок величины.

Таким образом на основе проведенного цикла Мюллер – матричных исследований статистических, корреляционных и фрактальных проявлений оптической анизотропии двулучепреломляющих структур гистологических срезов образцов эндометрия всех групп установлено, что: величины и диапазоны изменения в пределах каждой группы гистологических срезов набора статистических, корреляционных и спектральных моментов 1-го – 4-го порядков характеризуют координатные распределения локальных значений фазового элемента матрицы Мюллера.

Виявлені лазерні діагностичні критерії типу патологічних змін ендометрія (stroma ендометрія):

- статистичні моменти 1-го - 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли локальних величин матричного елемента F_{44} в межах площини фазового Мюллер – матричного зображення;

- кореляційні моменти 2-го і 4-го порядків, який характеризує швидкість зменшення відносних значень і ступінь гостроти піка автокореляційних функцій координатних розподілів Мюллер – матричних зображень дволучепреломлюючих протеїнових структур;

- спектральні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують особливості розподілу екстремумів логарифмічних залежностей спектрів потужності карт розподілів фазового матричного елемента в площині гистологічних срезов.

Отримані результати дослідження ендометрія при саркомі матки дозволяють виключити суб'єктивні труднощі постановки діагнозу цього грозного онкологічного процесу на етапі передопераційної діагностики.

Выводы

Установлені точні лазерні критерії діагностики стану ендометрія при злоякісних гладком'язевих опухлях матки адекватно відображають процеси малигнізації ендометрія, що, в кінцевому підсумку, суттєво впливає на якість передопераційної діагностики.

Перспективы дальнейших исследований

Планується конкретизація лазерних цифрових параметрів патологічних станів ендометрія при дослідженні міометрія.

Література. 1. *Бохман Я.В.* Руководство по онкогинекологии. Л.: Медицина, 2002. - 464 с. 2. *Бохман Я.В., Урманчеева А.Ф.* Саркомы матки. – СПб.: Гиппократ, 1996. – 128с. 3. *Воробьева Л.И.* Диагностика и лечение доброкачественных и злокачественных опухолей матки. В: Злоякісні пухлини матки та трофобласту: патогенез, діагностика та лікування (Матеріали ІІІ наук-практиконф). Київ. -1999. – с. 5-8. 4. *Коханевич Е.В.* Патология шейки и тела матки. Руководство для врачей. – Нежин, Гидромакс, 2009. – 352с.

5. *Савицький Г.А., Савицький А.Г.* Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии. СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2003. – 236С. 6. *Ушенко О.Г.* Автокореляційна структура поляризаційних образів біотканин / О.Г. Ушенко, Д.М. Бурковець, О.І. Олар // *Наук. Вісн. ЧДУ, вип.86: Фізика, Електроніка.* — Чернівці: ЧДУ, 2002.-с.82-97. 7. *Ушенко О.Г.* Лазерна поляриметрія біологічних тканин. Діагностика пухлин жіночих репродуктивних органів / О.Г. Ушенко, О.П. Пересунько, Р.В. Сенютювич [та ін.] під ред. О.Г. Ушенка, О.П. Пересунька, Р.В. Сенютювича – Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2010 – 476 с. 8. *Чернишова А.И., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г.* Прогностические критерии онкологического риска при пролиферативных процессах эндометрия // *Росс. онкол. журнал.* – 2000 - №3. – С. 23-25. 9. *Deruelle P.* Diagnosis of endometrial cancer / *P.Deruelle, J.L.Leroy // RevTrat.* - 2001. – Vol.51, N13. – P. 1439-1443.

ЛАЗЕРНА ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ГЛАДКОМ'ЯЗЕВИХ ПУХЛИН МАТКИ

*О.П. Пересунько, Омар Камаль Нуман, О.Г. Ушенко**

Резюме. В роботі розроблені нові критерії диференційної діагностики гладком'язевих пухлин матки – саркоми та лейоміоми за допомогою біофізичного методу лазерної поляриметрії гистологічних препаратів ендометрія, отриманих при ендоскопічному дослідженні. Робиться висновок, що цей метод адекватно відображає процеси малигнізації фіброматозного вузла, що відкриває нові підходи до диференційної діагностики гладком'язевих пухлин матки.

Ключові слова: гладком'язеві пухлини матки, ендометрій, лазерна діагностика.

LASER DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE UTERI SMOOTH MUSCULAR TUMORS

A.P.Peresunko, Omar Kamal numan, A.G.Ushenko

Abstract. New criteria of the differential diagnostics of the uteri smooth muscular tumors carcomas and leiomyomas on the basis of the biophysical method of laser polarimetry of endometrium histological specimens, obtained under and endoscopic investigation have been developed in the research. It has been shown that this method adequately reflects the process of malignization of the fibromatous node that reveals new approaches to differential diagnostics of the uteri smooth muscular tumor.

Key words: uteri smooth muscular tumors, endometrium, lazei diagnostics.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Yu.Fedkovich National University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.125-128.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. О. В. Кравченко

© А. П. Пересунько, Омар Камаль Нуман, А. Г. Ушенко, 2012

Р. І. ПетрунякКоломийський пологовий будинок,
Україна**ДИНАМІКА ПОШИРЕНOSTІ
АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ІНШОЇ
СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ВАГІТНИХ****Ключові слова:** вагітність, артеріальна гіпертензія, соматична патологія, поширеність.**Резюме.** З 2000 по 2010 роки відзначається тенденція до збільшення поширеності артеріальної гіпертензії (АГ) серед вагітних від 8% до 11%. На тлі погіршення загального соматичного стану вагітних спостерігається вірогідне збільшення частоти розвитку преєклампсії (загалом по групі від 5,6% до 9,5%). У 48% вагітних з АГ відзначається плацентарна недостатність, а у 32% розвивається преєклампсія.**Вступ**

Демографічна ситуація в Україні характеризується зменшенням чисельності населення внаслідок низької народжуваності при високій смертності і збільшенні захворюваності всіх категорій населення. За період 1992-2010 рр. сумарне природне зменшення населення України становить 6,3 млн. осіб [2].

Для розробки заходів з метою подолання демографічної кризи і зміцнення суспільного здоров'я необхідне вивчення чинників, які спричинюють негативні тенденції репродуктивного процесу. Медичні аспекти цієї проблеми є предметом дослідження лікарів різних спеціальностей.

Однією з найпоширеніших форм патології у вагітних є артеріальна гіпертензія (АГ). За даними різних досліджень, АГ трапляється у 5-30% вагітних [1, 5]. В акушерстві проблема АГ продовжує зберігати свою актуальність, оскільки цей патологічний стан призводить до серйозних ускладнень вагітності, післяпологового періоду, збільшення перинатальної смертності і негативно впливає на подальший нервово-психічний розвиток дітей [4].

Гіпертензивні стани при вагітності представлені групою захворювань, які існували до вагітності, або розвинулися безпосередньо у зв'язку з гестаційним процесом. Поєднання АГ з ожирінням розглядається не просто як додавання патологічних станів, а поєднання взаємно обтяжуючих чинників [7].

Мета дослідження

Вивчити динаміку поширеності гіпертензивних станів при вагітності і взаємопов'язаних з ними демографічних, соціальних чинників і соматичної патології за даними спостереження за вагітними за період з 2000 по 2010 роки, а також особливостей перебігу вагітності при хронічній АГ з оцінкою метаболічних змін.

Матеріал і методи

Дослідження проведене на базі Коломийського пологового будинку. На початковому етапі методом суцільного статистичного спостереження проаналізовано поширеність АГ серед вагітних – пацієнток жіночої консультації за 2000 (486 жінок), 2005 (532 жінки) і 2010 (525 жінок) роки. Враховували вік, соціальний статус, спадковість, наявність супутніх до настання вагітності захворювань. У другій частині роботи за даними спостереження 2010 року досліджували особливості динаміки артеріального тиску (АТ), метаболічних показників, перебігу і результатів завершення вагітності і пологів у жінок із хронічною АГ (56 пацієнток) у порівнянні з вагітними без АГ (50 жінок). Клініко-функціональне дослідження проводили у I (при постановці на облік з приводу вагітності), у II (22-24 тижні) і III (30-32 тижні) триместрах, а також безпосередньо перед пологами. Обстеження жінок містило традиційні методики дослідження, які використовуються в акушерсько-гінекологічній практиці [3]. Статистичну обробку отриманих даних проводили в системі статистичного аналізу Statistica (пакет прикладних програм Statistica фірми StatSoft Inc., США, версія 6,0).

Обговорення результатів дослідження

На початковому етапі дослідження нами проведено аналіз поширеності АГ і структури соматичної патології у вагітних, які спостерігалися у 2000, 2005 і 2010 роках. Динаміка поширеності АГ по роках у групах дослідження, а також характеристика пацієнток за віком, індексом маси тіла (ІМТ), числом пологів наведена в табл. 1.

Поширеність АГ у 2000, 2005 і 2010 роках становила 8%, 9,5% і 10,7% відповідно, тобто спостерігається, хоча і невірогідна, але чітка тенденція до збільшення числа вагітних з АГ.

Таблиця 1

Динаміка поширеності артеріальної гіпертензії при вагітності, демографічних показників і супутньої соматичної патології

Параметр	Групи обстежених			p
	2000 р. (n=486)	2005 р. (n=532)	2010 р. (n=525)	
АТ >140/90 мм рт.ст., абс. (%)	39(8,0)	50 (9,4)	56 (10,7)	p>0,05; ** p>0,05; *** p>0,05
Середній вік, M±SD років	25,4±5,6 (17-41)	25,9±5,4 (16-43)	28,1±5,1 (17-46)	*p>0,05; **p<0,001; *** p<0,001
Паритет пологів, абс. (%)				
I	347 (71,4)	431 (81,0)	333 (63,4)	* p<0,05;
II	122 (25,1)	74 (13,9)	66 (31,6)	** p<0,001;
III	17(3,5)	25 (4,7)	18 (3,4)	***p<0,05
>III	0	2 (0,4)	8 (1,5)	
ІМТ, M±SD кг/м ²	23,7±4,1	23,8±5,0	22,7±3,7	* p>0,05; **p<0,05; ***p<0,05
Захворювання ендокринної системи, абс. (%)	15(3,1)	22 (4,2)	60 (11,4)	* p>0,05; ** p<0,001; *** p<0,001
Захворювання системи органів дихання, абс. (%)	22 (4,5)	30 (6,4)	76 (14,5)	* p>0,05; ** p<0,001; *** p<0,001
Захворювання шлунково-кишкового тракту, абс. (%)	29 (6,0)	50 (9,4)	99 (18,9)	* p<0,05; ** p<0,001; *** p<0,001
Захворювання сечовидільної системи, абс. (%)	95 (19,3)	77 (14,5)	45 (8,6)	* p<0,05; ** p<0,05; *** p<0,001
Інші захворювання, абс. (%)	22 (4,5)	12 (2,3)	27 (5,2)	* p>0,05; ** p<0,05; *** p>0,05
Прееклампсія, абс. (%)		30 (5,6)	50 (9,5)	** p<0,05
Здорові, абс. (%)	33 (6,8)	38 (7,1)	9 (1,7)	*** p<0,001

Примітка. * вірогідність відмінностей між групами 2000 і 2005 років; ** вірогідність відмінностей між групами 2005 і 2010 років; *** вірогідність відмінностей між групами 2000 і 2010 років.

Одним із чинників, які пояснюють збільшення в 2010 році числа вагітних з АГ, можна розглядати вірогідно підвищений середній вік досліджуваних жінок за цей період: 28,1±5,1 років у порівнянні з 25,4±5,6 років і 25,9±5,4 років у 2000 і 2005 роках відповідно (p<0,001). Вагітні з АГ у всі роки спостереження були старшими порівняно з іншими учасницями дослідження: у 2000 році – 28,6±6,1 років проти 24,9±5,3 років (p<0,001), у 2005 році – 28,5±6,3 років проти 25,2±5,0 років (p<0,001), у 2010 році – 29,1±4,4 років проти 27,7±5,2 років (p<0,001) відповідно.

У 2010 році відзначається зміна співвідношення у частоті пологів на користь їхнього більшого числа. Якщо у 2000 році частка перших пологів становила 71,4%, у 2005 році – 81%, то у 2010 році цей показник був вірогідно нижчим і дорів-

нював 63,4% (p<0,05). Збільшення частки жінок з повторними пологами в 2010 році є, очевидно, результатом реалізації державної демографічної політики і визначає збільшення середнього віку учасниць дослідження у 2010 році.

Відомо, що поширеність АГ збільшується серед осіб з надмірною масою тіла, опастих. І хоча середні показники ІМТ в учасниць дослідження у 2000, 2005 і 2010 роках не мали тенденції до збільшення і навіть, навпаки, середні показники по групі в 2010 році були нижчими, ніж у жінок у 2000 і 2005 роках (22,7±3,7 кг/м² проти 23,7±4,1 кг/м² і 23,8±5,0 кг/м² відповідно, p<0,05). У 2010 році відзначається збільшення кількості жінок з ожирінням (ІМТ>30,7 кг/м²). Динаміка поширеності ожиріння за 2000, 2005 і 2010 роки становила 1%, 2,3% і 3,2% відповідно, останній

Характеристика вагітних з артеріальною гіпертензією

Показник	Вагітні з хронічною АГ (n=56)	Контрольна група (n=50)	p
Середній вік, M±SD років	29,1±4,4	27,7±5,2	<0,05
ІМТ, M±SD кг/м ²	24,1±4,6	22,5±3,5	<0,05
Сімейний стан, абс.(%): заміжня не заміжня	32 (56,7) 24 (43,3)	27 (54,0) 23 (46,0)	>0,05
Освіта, абс.(%): середня вища	30 (52,8) 26 (47,2)	22 (44,0) 28 (56,0)	>0,05
Професійна зайнятість, абс.(%): працює домогосподарка студентка	42 (75) 10 (17,9) 4 (7,1)	38 (76,0) 7 (14,0) 5 (10,0)	>0,05
Паритет пологів, абс. (%)			
I	34 (60)	31 (62,0)	>0,05
II	22 (40)	16 (32,0)	
III	0	2 (4,0)	
>III	0	1 (2,0)	
Спадковість по АГ, абс.(%): обтяжена не обтяжена	27 (78,2) 29 (51,8)	5 (10,0) 45 (90,0)	<0,001
Супутні захворювання серцево-судинної системи, абс.(%):			
пролапс мітрального клапану	8 (14,3)	4 (8,0)	>0,05
інші	5 (8,9)	2 (4,0)	>0,05
інші супутні захворювання, абс.(%):			
системи органів дихання	8 (14,3)	7 (14,0)	>0,05
шлунково-кишкового тракту	13 (23,2)	8 (18,0)	>0,05
ендокринної системи	11 (19,6)	6 (12,0)	<0,05
сечовидільної системи	6 (10,7)	4 (8,0)	>0,05
статевої системи	6 (10,7)	4 (8,0)	>0,05
інші	5 (8,9)	3 (6,0)	>0,05

показник був вірогідно підвищеним порівняно з попереднім ($p < 0,05$). Ожиріння належить до глобальної проблеми і при вагітності призводить до багатьох ускладнень (розвитку АГ, гестаційного діабету, пре-еклампсії, слабкості пологової діяльності, вроджених аномалій плода та ін.) [7]. Пацієнткам з ожирінням частіше здійснюється кесарський розтин, що супроводжується підвищеним ризиком інфікування операційного шва. Діти цих матерів у подальшому, зазвичай, також страждають ожирінням [8].

Слід відзначити збільшення поширеності екстрагенітальної патології у вагітних. Захворювання ендокринної системи, крім ожиріння, спостерігалися у 3,1% і 4,2% в 2000 і 2005 роках, а у 2010 році відзначається збільшення цього показника до 11,4% ($p < 0,001$). Серед ендокринних захворювань патологія щитоподібної залози (ЩЗ) домінує за величиною росту за роки спостереження: від 2,5% і 2,8% у 2000 і 2005 роках до 7,4% у 2010 році. Дисфункція ЩЗ при вагітності, за даними світової статистики, відзначається у 1-2% вагітних, однак останні публікації підтверджують збільшення цього показника за рахунок субклінічних форм гіпер- або гіпотиреозу [6].

За нашими даними, зростає поширеність захворювань бронхо-легеневої системи, шлунково-кишкового тракту. Захворювання органів дихання спостерігалися у 4,5%, 6,4% і 14,5% вагітних відповідно з періодами дослідження. Динаміка поширеності захворювань шлунково-кишкового тракту по роках становила 6%, 9,4% і 18,9%. Як бачимо, за останні роки у молодих жінок відбувається збільшення захворюваності на патологію органів дихання і травлення майже втричі.

Звертає на себе увагу висока поширеність анемічного синдрому. Залізодефіцитна анемія відзначалася у 23,3% вагітних у 2000 році, у 2005 році цей показник збільшився до 32,5% ($p < 0,001$), а у 2010 році становив 37,1% ($p < 0,001$ у порівнянні з першою точкою спостереження).

У той же час спостерігається вірогідне зниження відсотка вагітних із захворюваннями сечовидільної системи: від 19,5% у 2000 році до 8,6% у 2010 році. Однак загалом слід констатувати наявність соматичної патології у більшості учасниць дослідження. Кількість вагітних, визнаних практично здоровими, у 2000 році була 6,8%, у 2005 році – 7,1%, а в 2010 році цей показник вірогідно знизився до 1,7% ($p < 0,001$).

Таблиця 3

Динаміка ІМТ, рівня АТ і лабораторних показників по триместрах у вагітних з АГ і в контрольній групі (Me; 25-75%)

	Показник	Вагітні з АГ (n=56)	Контрольна група (n=50)	p
I три- мєстр	ІМТ, кг/м ²	23,0 (20,0; 26,4)	21,8 (20,1; 24,3)	<0,05
	АТ сист., мм рт.ст.	120,0 (110; 127,5)	110,0 (100; 110)	<0,001
	АТ діаст., мм рт.ст.	70,0 (70; 80)	70 (60; 70)	<0,001
	Гемоглобін, г/л	132,0 (124,0; 139,0)	128,0 (121,0; 136,0)	>0,05
	Холестерин, ммоль/л	4,15 (3,82; 4,89)	4,48 (3,95; 5,05)	>0,05
	Тригліцериди, ммоль/л	2,6 (2,3; 3,2)	2,8 (2,3; 3,1)	>0,05
	Глюкоза, ммоль/л	4,3 (4,1; 4,7)	4,2 (3,8; 4,5)	>0,05
II три- мєстр	ІМТ, кг/м ²	25,0 (21,8; 27,4)	22,8 (21,4; 25,4)	<0,05
	АТ сист., мм рт.ст.	120,0 (110; 120,0)	110,0 (100; 110)	<0,001
	АТ діаст., мм рт.ст.	70,0 (70; 80)	70 (60; 70)	<0,001
	Гемоглобін, г/л	125,0 (116,0; 132,0)	122,0 (113,5; 128,0)	>0,05
	Холестерин, ммоль/л	5,49 (5,05; 7,3)	5,59 (4,88; 6,39)	>0,05
	Тригліцериди, ммоль/л	2,6 (2,1; 3,4)	2,6 (2,3; 2,9)	>0,05
	Глюкоза, ммоль/л	4,0 (3,6; 4,2)	4,0 (3,7; 4,4)	>0,05
III три- мєстр	ІМТ, кг/м ²	27,0 (22,7; 29,2)	24,8 (23,2; 27,3)	<0,05
	АТ сист., мм рт.ст.	120,0 (110; 120,0)	110,0 (100; 110)	<0,001
	АТ діаст., мм рт.ст.	70,0 (70; 80)	70 (60; 70)	<0,001
	Гемоглобін, г/л	120,5 (115,0; 132,0)	121,0 (115,0; 129,0)	>0,05
	Холестерин, ммоль/л	6,2 (5,6; 7,0)	6,87 (5,9; 7,7)	>0,05
	Тригліцериди, ммоль/л	2,7 (1,9; 3,3)	2,6 (2,3; 2,9)	>0,05
	Глюкоза, ммоль/л	4,2 (3,8; 5,1)	4,1 (3,6; 4,6)	>0,05
	ІМТ перед пологами, кг/м ²	27,8 (24,8; 31,3)	26,3 (24,5; 28,9)	<0,05

Таблиця 4

Ускладнення вагітності та результати її завершення

Показник	Вагітність з АГ (n=56)	Контрольна група (n=50)	p
Плацентарна недостатність, абс. (%)	27 (48)	11 (22)	<0,001
Преєклампсія, абс. (%)	18 (32)	4 (8)	<0,001
Маса новонародженого, г	3290,0 (3000; 3750)	3400,0 (3100; 3720)	>0,05
Ріст новонародженого, см	51,0 (50,0; 52,0)	51,0 (50,0; 52,0)	>0,05
Кесарський розтин	12 (22)	9 (18)	>0,05
Передчасні пологи	0	1 (2)	

Погіршення соматичного статусу вагітних за період спостереження мало негативний вплив на результати гестаційного процесу. Одним з найтяжчих ускладнень другої половини вагітності є розвиток преєклампсії. Якщо в 2005 році це ускладнення було діагностовано у 5,6% вагітних, то у 2010 році – у 9,5% (p<0,05).

На наступному етапі дослідження нами проведено порівняльний аналіз динаміки ІМТ, рівня АТ і метаболічного статусу по триместрах у 56 вагітних з АГ упродовж 2010 року. У таблиці 2 представлена характеристика основної групи вагітних з АГ порівняно з учасницями дослідження з нормальним АТ.

Групи обстежених були однорідними за соціальним статусом, сімейним становищем і паритетом пологів. Характерним був більш старший вік вагітних з наявністю АГ. У групі з АГ спостерігався вірогідно вищий ІМТ (24,1±4,6 кг/м² проти 22,5±3,5 кг/м²; p<0,05). Крім того, встановлено статистично значущу відмінність між групами за спадковою схильністю до АГ. Структура соматичної патології у групах була приблизно однаковою. Винятком був вірогідно підвищений показник поширеності ожиріння в основній групі: 12,% проти 2,0% (p<0,05). Дані ІМТ, рівня АТ і лабораторних показників по триместрах цих груп пацієнток наведені в таблиці 3.

Упродовж всієї вагітності у жінок з АГ реєструвався вірогідно підвищений ІМТ. Рівень клінічного АТ (систоличного і діастолічного) в основній групі був вищим порівняно з вагітними без АГ. При порівнянні лабораторних показників у другому і третьому триместрах вагітності відмінностей в рівнях глюкози, холестерину і тригліцеридів не було виявлено.

При вивченні в динаміці показників ІМТ, рівня АТ і метаболічних показників у різні триместри вагітності у групі пацієток з АГ встановлено певні відмінності. Як в основній, так і у групі порівняння, відзначалося закономірне збільшення ІМТ вагітних до кінця вагітності: на початку III триместру на 17% в основній групі і на 14% – у групі порівняння. Перед пологами приріст ІМТ по групах був однаковим – 21% від початкових показників ІМТ. В обох групах відзначалося вірогідне збільшення до III триместру показників загального холестерину плазми крові ($p < 0,05$ для основної і контрольної груп). Рівень глюкози плазми крові у досліджуваній групі впродовж всієї вагітності вірогідно не змінювався.

При проведенні кореляційного аналізу між рівнем АТ і показниками ІМТ в різні періоди гестаційного процесу було виявлено вірогідні взаємозв'язки у групі порівняння (вагітні без АГ). Рівень діастолічного АТ у I, II і III триместрах позитивно корелював з початковими показниками ІМТ ($r=0,4$; $r=0,54$ і $r=0,64$, відповідно, $p < 0,05$). Показники ІМТ перед пологами корелювали з рівнем діастолічного АТ у I триместрі ($r=0,45$, $p < 0,05$) і у III триместрі ($r=0,54$, $p < 0,05$). Показники АТ як діастолічного, так і систолічного, у III триместрі виявилися тісно взаємопов'язаними з ІМТ у II триместрі ($r=0,74$ і $r=0,65$, відповідно; $p < 0,05$). Існування позитивного кореляційного взаємозв'язку при вагітності показників ІМТ і рівня АТ підтверджує наявність спільних механізмів регуляції метаболічних процесів і тону судин і, як наслідок, необхідність контролю за цими параметрами впродовж всього гестаційного періоду.

У групі пацієток з АГ зазначені кореляційні зв'язки були невірогідними. Ймовірно, за наявності АГ внаслідок існуючого порушення регуляції тону судин і супутніх метаболічних порушень зв'язки між рівнем АТ і показниками ІМТ не були настільки стійкими, як у жінок без АГ. До того ж, рівень АТ у частини пацієток активно контролювався з допомогою антигіпертензивних препаратів. У проведеному нами дослідженні постійна (2 тижні і більше) антигіпертензивна терапія (метилдопа, антагоністи кальцію) проводилася в 14% пацієток з основної групи. Резуль-

тати завершення вагітності і пологів, а також ускладнення, наведені в таблиці 4.

У пацієток з АГ спостерігалися різні ускладнення вагітності. У 48% жінок при проведенні ультразвукового дослідження було виявлено ознаки плацентарної недостатності (ПН), у 32% жінок розвинулася прееклампсія. У той же час прееклампсія спостерігалася лише у 8% жінок контрольної групи. Відносний ризик (ВР) розвитку прееклампсії у жінок з АГ у 4,5 раза вищий порівняно з жінками з нормальним АТ (ВР=4,5; 95% ДІ 2,6-7,3; $p < 0,001$). У всіх жінок вагітність завершилася народженням живих дітей, з них у двох з групи порівняння – двійнятами. У середньому по групах показники маси і росту новонароджених вірогідно не відрізнялися. При цьому частка плодів з масою до 2999 г у групі пацієток з АГ становила 25%, а у групі порівняння не перевищувала 18% ($p > 0,05$).

Отримані нами результати відповідають динаміці показників захворюваності вагітних загалом по Україні [1]. Збільшення частки вагітних з АГ значною мірою погіршує перебіг гестаційного процесу, підвищує ризик розвитку ПН, прееклампсії.

Висновки

АГ спостерігається у 8-11% вагітних. З 2000 по 2010 роки відзначається тенденція до збільшення поширеності АГ серед вагітних. На сьогодні менше 2% вагітних належать до категорії практично здорових. На тлі погіршення загального соматичного стану вагітних спостерігається вірогідне збільшення частоти розвитку прееклампсії (загалом по групі від 5,6% до 9,5%).

За останні роки спостерігається вірогідне збільшення середнього віку вагітних, а також числа жінок з ожирінням, що також сприяє збільшенню поширеності АГ під час вагітності. У 48% вагітних з АГ відзначається плацентарна недостатність, а у 32% розвивалася прееклампсія.

Відносний ризик розвитку прееклампсії у жінок з АГ у 4,5 разів вищий порівняно з жінками з нормальним АТ.

Перспективи подальших досліджень

Зважаючи на збільшення поширеності артеріальної гіпертензії і надмірної маси тіла у вагітних, перспективним є подальше удосконалення комплексу заходів пренатальної підготовки і розродження жінок з артеріальною гіпертензією та ожирінням, зниження перинатального ризику і поліпшення завершень вагітності і пологів для матері і плода.

Література. 1. Баранова Е.И. Артериальная гипертензия у беременных // Артериальная гипертензия. – 2006. – Т.12, №1. – С.7-15. 2. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010-2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава». – К.: МОЗ України, 2011. – 104 с. 3. Наказ МОЗ України від 15.12.2003 № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». 4. Парашук Ю.С., Егоров А.А. Гипертоническая болезнь и беременность / Ю.С. Парашук, А.А. Егоров // Женское здоровье. – 2005. – №2. – С. 35. 5. Ткачева О.Н., Барабашкина А.В. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и фармакотерапии артериальной гипертонии у беременных. – М.: ПАГРИ, 2006. – 140 с. 6. Cleary-Goldman J., Malone F.D., Lambert-Messerlian G. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome // *Obstet Gynecol.* – 2008. – Vol. 112, №1. – P.85-92. 7. Greer I.A., Nelson-Piercy C., Walters B.N.J. Maternal medicine. Medical problems in pregnancy // Churchill Livingstone Elsevier, 2007. – 367 p. 8. Satpathy H.K., Fleming A, Frey D. et al. Maternal obesity and pregnancy // *Endocr Rev* – 2008. – Vol. 120, №3. – P.194-198.

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Р.И. Петруняк

Резюме. С 2000 по 2010 годы отмечается тенденция к увеличению распространенности артериальной гипертензии (АГ) среди беременных от 8% до 11%. На фоне ухудшения

общего соматического статуса беременных наблюдается достоверное увеличение частоты развития преэклампсии (от 5,6% до 9,5%). В 48% беременных с АГ отмечается плацентарная недостаточность, а в 32% развивается преэклампсия.

Ключевые слова: беременность, артериальная гипертензия, соматическая патология, распространенность.

DYNAMICS OF ARTERIAL HYPERTENSION PREVALENCE AND SOMATIC PATHOLOGY DURING PREGNANCY

R. I. Petruniak

Abstract. From 2000 till 2010 a tendency to the increase of prevalence of arterial hypertension (AH) among pregnant from 8% to 11% is marked. On a background of worsening general somatic status of pregnant women a reliable increase of frequency of the development of preeclampsia symptoms (from 5,6% to 9,5%) is observed. In 48% of pregnant women with AH placenta insufficiency is marked, and preeclampsia develops in 32%.

Keywords: pregnancy, arterial hypertension, somatic pathology and prevalence.

Maternity hospital (Kolomyia)
e-mail: vipankiv@mail.ru

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №1 (39). - P.129-134.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. О. В. Кравченко

© Р.И. Петруняк, 2012

УДК 616.34:613.24-053.2

О. М. Платонова
В. І. Величко¹
Т. О. Гариничева²
Т. В. Сочинська³

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ

1 - Одеський національний медичний університет, 2 - Міська дитяча лікарня №1 ім. Б.Я. Резніка, м. Одеса, 3 - Одеський національний економічний університет

Ключові слова: ожиріння, гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба, індекс маси тіла, діти

Резюме. При клініко-інструментальному обстеженні 75 дітей з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою з урахуванням індексу маси тіла встановлено ряд особливостей: переважання хлопчиків віком від 12 до 16 років при наявності трофологічних порушень, при супутньому ожирінні вірогідне домінування типових (стравохідних) щодо ГЕРХ скарг, гепатобіліарної патології, закріпів. При ендоскопічному дослідженні суттєво частіше виявляли ГЕРХ II ступеня при супутньому ожирінні.

Вступ

Актуальною проблемою сучасної педіатрії стає ожиріння (ОЖ). Кількість дітей з надлишковою масою тіла (НМТ) та ожирінням в світі у 2010 році перевищила 42 мільйони. В Україні частота ожиріння за даними 2010 року становить лише 1,3 % (МОЗ України), що значно нижче, ніж у більшості країн Європи, де частота ожиріння серед дітей перебуває в межах 10–15 % [11]. Втім несприятливі наслідки ожиріння, що є численними, зокрема підвищений ризик смертності, цукровий діабет, гіпертонічна хвороба потребують застосування превентивних засобів.

Останнім часом спостерігається підвищення інтересу вчених всього світу до гастроентерологічних аспектів ожиріння [2, 6]. Відомо, що важливу роль у регулюванні маси тіла відіграють гастроінтестинальна й гепатобіліарна системи, а ожиріння зумовлює серйозні порушення у функціонуванні травного каналу. Найчастіше у хворих з ожирінням зустрічаються захворювання стравоходу (гастроезофагеальна рефлюксна хвороба), печінки та біліарного тракту, товстої кишки [1].

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) як і ожиріння є високо розповсюдженою і має тенденцію до збільшення захворюваності в усьому світі [1, 8, 10]. Щодо розповсюдженості ГЕРХ серед дітей чітких даних немає, згідно джерел літератури вона коливається від 2–4% до 49% [4, 5]. ГЕРХ має хронічний рецидивуючий перебіг, характеризується поліморфізмом позастравохідних проявів захворювання, можливістю розвитку аденокарциноми стравоходу, значно погіршує якість життя хворих [3].

Питання взаємовідносин ожиріння і ГЕРХ існує давно. Перші популяційні дослідження серед дорослих були проведені Мургау (2004) і довели, що між ГЕРХ та ожирінням існує прямий кореляційний зв'язок [12]. Втім, роботи присвячені цим аспектам в педіатрії поодинокі.

Мета дослідження

Визначити клініко-анамнестичні та інструментальні особливості перебігу гастроентерологічної патології в дітей на тлі ожиріння.

Матеріал і методи

Для вирішення мети роботи проаналізовано клініко-інструментальні характеристики залежно від величини індексу маси тіла (ІМТ) у 49 дітей з ГЕРХ та супутнім ожирінням і надлишковою масою тіла, які проходили стаціонарне лікування на базі ДМЛ №1 ім. Б.Я. Резніка м. Одеса. Діагноз ГЕРХ встановлено на підставі критеріїв національного протоколу з діагностики та лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби в дітей (Наказ МОЗ України № 438, 2010 р.).

Діти були розподілені на 2 групи порівняння: I – діти з ожирінням – 21, II – діти з надлишковою масою тіла – 28. За ожиріння прийнятий ІМТ е" 95 перцентилі для даного зросту, віку і статі, а за надлишкову масу тіла – значення ІМТ від 85 до 95 перцентилі згідно протоколу лікування дітей з ендокринними захворюваннями (Наказ МОЗ України № 55, 2009 р.). Середній вік у I, II групах дорівнював відповідно (14,3 ± 0,7); (13,7 ± 0,6) років.

Контрольну групу склали 26 дітей з ГЕРХ з нормальним показником ІМТ, за гендерним та віковим складом група була сформована відповідно до розподілу в групах з ожирінням та надлишковою масою тіла. Середній вік пацієнтів у контрольній групі становив $(14,1 \pm 0,7)$ років.

У роботі використано поряд із загальноклінічними методами ендоскопічне дослідження, яке було проведено за допомогою фіброгастродуоденоскопа Pentax FG-24 W. Оцінку наявності та ступеню важкості рефлюкс-езофагіту проводили згідно з класифікацією G. Tutgat в модифікації В.Ф. Приворотського [5].

Обговорення результатів дослідження

При порівняльному аналізі отриманих даних в обох групах встановлено наступне. За віком найбільшою була група хворих від 12 до 16 років. За гендерною ознакою в обох групах переважали хлопчики: у групі дітей з ОЖ – $(80,95 \pm 8,56)\%$, з НМТ – $(69,23 \pm 8,74)\%$. За даними інших авторів серед хворих з ГЕРХ без урахування ІМТ у віці від 10 до 16 років виявлена більшість хворих дівчат $(68,75\%)$ [7].

У ході роботи проаналізовано скарги пацієнтів, притаманні ГЕРХ. Встановлено, що найчастіше хворі в усіх групах скаржилися на печію, втім у дітей з супутнім ожирінням виявилася чітка тенденція переважання зазначеної скарги $(95,23 \pm 4,63)\%$ порівняно з групою дітей з НМТ $(85,71 \pm 6,62)\%$ та вірогідна різниця з III групою $(73,08 \pm 8,60)\%$, $p < 0,05$. Друге місце належало скаргам на періодичну відрижку, по групах відповідно $(71,43 \pm 9,86)\%$; $(67,86 \pm 8,82)\%$; $(61,54 \pm 9,54)\%$, при цьому статистичних відмінностей не встановлено ($p > 0,05$), але тенденція більшої частоти зареєстрована по групі дітей, в яких діагностовано ожиріння. На дискомфорт за грудиною

(біль, неприємні відчуття) скаржилася майже третина хворих без суттєвої залежності від ІМТ ($p > 0,05$): $(33,33 \pm 10,28)\%$; $(32,14 \pm 8,81)\%$; $(38,46 \pm 9,54)\%$.

Аналіз супутньої патології продемонстрував наявність хронічного гастродуодениту в усіх групах: I – $(90,47 \pm 6,43)\%$, II – $(92,85 \pm 4,86)\%$; III – $(92,23 \pm 5,25)\%$. Важливо підкреслити, що у двох хлопчиків з першої $(9,52 \pm 6,43)\%$, у двох з другої групи $(7,14 \pm 4,86)\%$ та одного з третьої $(3,84 \pm 3,76)\%$ виявлена виразка дванадцятипалої кишки. Стосовно патології біліарної системи встановлено, що така суттєво частіше зустрічалась у дітей на тлі ожиріння $(80,95 \pm 8,56)\%$, вона включала хронічний холецистит (4 хворих), хворобу Жільбера (1 хворий), дискінезію жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) – 12 хворих. У II групі зазначену патологію діагностовано у 15 $(53,57 \pm 9,42)\%$ пацієнтів (хронічний холецистит – 2 хворих, хронічний криптогенний гепатит – 1 хворий, ДЖВШ – 12 хворих). В групі дітей з ГЕРХ та нормальною масою тіла гепатобіліарна патологія мала місце у 12 $(46,15 \pm 9,77)\%$ пацієнтів (хронічний холецистит – 2 хворих, ДЖВШ – 10 хворих). Тобто вірогідно частіше гепатобіліарна патологія зустрічалась у дітей з ожирінням ($p > 0,01$). Функціональні закрепи в I групі хворих діагностовано у $(47,62 \pm 10,89)\%$ випадків, у II групі – $(34,61 \pm 9,30)\%$, а в дітей із III групи – у $(21,43 \pm 7,75)\%$ пацієнтів.

Результатами ендоскопічного дослідження виявили присутність запальних змін у стравоході в усіх обстежених пацієнтів. В групі дітей з ОЖ встановлено вірогідне більше випадків ГЕРХ II ступеня $(61,90 \pm 10,59)\%$, ГЕРХ III та IV ступенів серед обстежених нами дітей не зустрічався, що демонструє рисунок.

Визначення асоціації виразності запальних ознак при ГЕРХ з показником ІМТ за допомогою

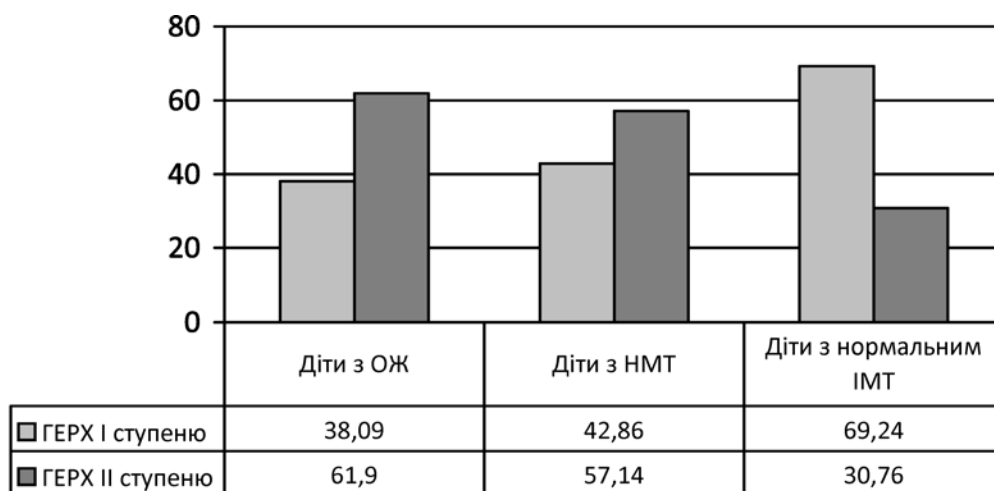


Рис. Розподіл дітей за ступенем ГЕРХ

статистики ЗІІ показало високий рівень взаємозв'язку ($Z_{II} = 22,85$, $p < 0,01$), що співпадає з результатами інших авторів. Так, проведений у 2006 році в США метааналіз досліджень у цьому напрямку виявив кореляцію між підвищенням ІМТ (надлишкова маса тіла та ожиріння) та розвитком ГЕРХ [9].

Висновки

1. У групах дітей із ГЕРХ та супутнім ожирінням, надлишковою масою тіла вірогідно більше хворих чоловічої статі.
2. За наявності ожиріння у хворих із ГЕРХ домінують типові щодо ГЕРХ скарги.
3. У всіх дітей із ГЕРХ простежується синдропа патологія органів травлення.
4. При ендоскопічному дослідженні суттєво частіше ($p < 0,05$) виявляли ГЕРХ II ступеня при супутньому ожирінні.

Перспективи подальших досліджень

Отримані дані визначають доцільність подальших досліджень стану органів травлення при ожирінні та їх взаємовплив, що дозволить обґрунтувати патогенетичні підходи до терапії та профілактики гастроентерологічної патології при ожирінні.

Література. 1. *Бабак М. О.* Клініко-ендоскопічні особливості перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в осіб із надлишковою масою тіла та ожирінням / М. О. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2011. - № 1 (51). – С. 16-20. 2. *Бабак М. О., Гапонова О. Г.* Феномен поєднання ГЕРХ із ожирінням з точки зору доказової медицини / М. О. Бабак, О. Г. Гапонова // Сучасна гастроентерологія. – 2009. - № 6 (50). – С. 26-31. 3. *Бабий І. Л.* К вопросу внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / И. Л. Бабий, Е. М. Платонова, И. Н. Федчук // Перинатология и педиатрия. – 2011. – № 2 (46). – С. 81-83. 4. *Потапов А. С.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей / А. С. Потапов, И. В. Сичинава // Вопросы современной педиатрии. – 2002. - № 1. - С. 55-59. 5. *Приворотский В. Ф.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей / В. Ф. Приворотский, Н. Е. Луппова // Материалы 14 конгресса детских гастроэнтерологов России / Под общей редакцией акад. В. А. Таболина. -М.: ИД "Медпрактика-М", 2007. - С. 75-90. 6. *Ткач С. М.* Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с ожирением / С. М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2009. - № 1 (45). – С. 46-50. 7. *Шаламай М. О.* Діагностична значущість ендоскопічного дослідження в діагностиці гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей старшого віку / М. О. Шаламай // Педиатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – Т. 71. – № 1. – С. 11-13. 8. *Шадрин О. Г.* Педиатрические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О. Г. Шадрин // Здоров'я України. – 2009. - № 6/1. – С. 11. 9. *Corley D. A., Kubo A.* Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – N 101 (11). – P. 2619 – 2628. 10. *El-Serag H.* The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence // Dig. Dis. Sci. – 2008. – N 53 (9). – P. 2307-2312. 11. *Livingstone B.* Epidemiology of childhood obesity in Europe. // Eur J Pediatr 2000; 159(Suppl 1): 14-34. 12. *Murray L., Romero Y.* Role of obesity in Barrett's esophagus and cancer // Surg. Oncol. Clin. N. Am. – 2009. – N 18 (3). – P. 439-452.

ГАСТРОЭТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

*Е. М. Платонова, В. И. Величко,
Т. А. Гарынычева, Т. В. Сочинская*

Резюме. При клинко-инструментальном обследовании 75 детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с учетом индекса массы тела установлен ряд особенностей: преобладание мальчиков в возрасте от 12 до 16 лет при наличии трофических нарушений, при сопутствующем ожирении достоверное доминирование типичных (пищеводных) для ГЭРБ жалоб, гепатобилиарной патологии, запоров. При эндоскопическом исследовании значительно чаще выявляли ГЭРБ II степени при сопутствующем ожирении.

Ключевые слова: ожирение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, индекс массы тела, дети.

UDC 616.34:613.24-053.2

GASTROENTEROLOGICAL ASPECT OF OBESITY IN CHILDREN

*O. M. Platonova, V. I. Velychko,
T. O. Garynycheva, T. V. Sochinska*

Purpose. Identification of clinico- and anamnestic, instrumental peculiarities of gastroenterological pathologies in children against background of obesity.

Methods. General clinical, endoscopic examination of esophagus with fibrogastroduodenoscope Pentax-24W.

Results. According to gender in groups of obese and overweight children boys dominated: in the group of children with obesity – (80,95+8,56)%, with overweight – (69,238,74)%. Most patients in all groups complained of heart burn, but in children with concomitant obesity there turned out to be a clear trend of prevalence of this complaint (95,23+4,63)% compared with the group of children with overweight (85,7+6,62)% and reliable difference with group III (73,08+8,60)%. $p < 0,05$. The analysis of the concurrent pathology showed the presence of chronic gastroduodenitis in all the groups. Endoscopic studies revealed the presence of inflammatory changes in the esophagus of all studied patients, the group of children with obesity showed significantly more cases of the II degree of GERD (61,90+10,59)%.

Conclusions. In the studied groups of children with GERD and concurrent obesity and overweight there are significantly more male patients. In the presence of obesity with GERD, they have typical for GERD complaints. It has been found that all children with GERD, they have typical for GERD complaints. It has been found that all children with GERD have a syntropic pathology of the digestive system. On endoscopic examination the II degree of GERD was significantly more common ($p < 0,05$) in the presence of concurrent obesity.

Keywords: obesity, gastroesophageal reflux disease, body mass index, children.

Odessa National Medical University

Odessa, Valichovsky, 2

lena_lub@mail.ru

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.135-137.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. О. І. Волошин

© О. М. Платонова, В. І. Величко, Т. О. Гариничева, Т. В. Сочинська, 2012

УДК 616.37-002.1:612.339-092

О.В.Ротар
В.І.РотарБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ
ПІДВИЩЕННЯ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО
ТИСКУ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ****Ключові слова:** панкреатит,
внутрішньочеревний тиск, транс-
локація**Резюме.** У тварин з набряковою формою гострого експериментального панкреатиту підвищення тиску в черевній порожнині до 15 мм рт. ст. супроводжується ішемією слизової оболонки тонкої кишки, а при тиску в черевній порожнині 20-25 мм рт. ст. розвивається панкреонекроз у 73,4% і синдром абдомінальної компресії в 28,54% експериментальних тварин, порушується бар'єрна функція тонкої кишки, що спричиняє міграцію *E.coli* і грамнегативних ентеробактерій у мезентеріальні лімфовузли і у вогнища деструкції підшлункової залози.**Вступ**

Підвищення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) зустрічається майже в кожного другого хворого на гострий панкреатит (ГП), перитоніт, травми органів черевної порожнини [6,7]. Внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ) негативно впливає на функції всіх органів і систем, у першу чергу шлунково-кишкового тракту, що зумовлено особливістю його кровопостачання [6,8]. За даними [7] кровобіг по мезентеріальних артеріях падає непропорційно підвищенню ВЧТ, ішемія слизової оболонки тонкої кишки настає раніше клінічних проявів синдрому абдомінальної компресії (САК), що не дозволяє своєчасно виставляти діагноз і проводити адекватне лікування. Крім того, величина ВЧТ, при якій настає ішемія слизової оболонки тонкої кишки, практично не визначена.

Мета дослідження

Вивчити вплив підвищення внутрішньочеревного тиску на перебіг гострого експериментального панкреатиту, кровопостачання і бар'єрну функцію тонкої кишки.

Матеріал і методи

Робота виконана на білих щурах - самцях лінії Вістар, масою 200-250 г. Під загальною анестезією каліпсолом, малим розрізом, розкривали шкіру в ділянці передньої поверхні черевної стінки, на апоневроз накладали кисетний шов атравматичною монофіламентною ниткою, у центрі якого в черевну порожнину (ЧП) вводили катетер. Катетер проводили через «тунель» у підшкірній клітковині на потиличну ділянку і закривали «заглушкою». Індукцію гострого набрякового панкреатиту проводили L-аргініном за методом [10]. Через 3 години після індукції вимірювали ВЧТ [5] і поступово підвищували тиск у ЧП до 15 мм рт. ст. (II), до 20

© О.В.Ротар, В.І.Ротар, 2012

мм рт. ст. - (III), до 25 мм рт. ст. - (IV) групи тварин і утримували на такому рівні протягом наступних 3 годин. У 7 тварин (I група) ВЧТ не підвищували. Контрольною групою (КТ) слугували 7 тварин, яким проводили тільки лапаротомію. Перед закінченням експерименту під загальною анестезією проводили лапаротомію і забирали кров з аорти і мезентеріальної вени для дослідження газового вмісту, амілази (Ам), гематокриту (Гт). Тварин виводили з експерименту через 12 год шляхом передозування тіопенталу натрію. Експерименти проводили відповідно положень Конвенції ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України № 66 від 13.02.2006 р. Проводили макроскопічне і гістологічне дослідження тканин підшлункової залози (ПЗ) і тонкої кишки (ТК). Оцінювали ступінь набряку, інфільтрацію клітин і ацинарний некроз [1,2]. У тканинах ТК визначали молочну кислоту (МК), малоновий діальдегід (МД), дієнові кон'югати (ДК) [3]. Для мікробіологічного дослідження забирали портальну (ПК) і системну кров (СК), мезентеріальні лімфовузли (МЛФ), тканини ПЗ, легень (Лг), печінки (П), селезінки (С) і очеревинної порожнини (ОП). Усі отримані цифрові дані опрацьовані статистично із використанням критерію (t) Стьюдента при нормальному розподілі величин, що аналізуються, та критерію Вілкоксона – при відхиленні від нормального розподілу. Різницю між порівнювальними величинами вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

При лапаротомії в експериментальних тварин I групи спостерігалася гіперемія і набряк ПЗ, помірний набряк стінки ТК і незначна кількість (в середньому $1,5 \pm 0,6$ мл) світлої рідини в ЧП, що

Таблиця 1

Макроскопічні та мікроскопічні зміни тканин підшлункової залози та тонкої кишки при внутрішньочеревній гіпертензії у тварин із гострим експериментальним гострим панкреатитом (M±m)

Показник	Групи тварин, ВЧТ в мм рт ст.				
	Контрольна, 0 (n=7)	I, 5 (n=7)	II, 15 (n=7)	III, 20 (n=7)	IV, 25 (n=7)
Тканини підшлункової залози, макроскопічні ознаки					
Набряк, бали	0	1,7±0,1	2,1±0,2	2,6±0,3	2,8±0,2*
Жировий некроз, бали	0	0	0,7±0,2	1,7±0,2	2,6±0,3*
Геморагії, бали	0	0	0,7±0,2	1,7±0,2	2,7±0,3*
Тканини підшлункової залози, мікроскопічні ознаки					
Набряк, бали	0	1,2±0,1	2,3±0,2	2,6±0,3	2,7±0,2*
Судинні зміни, бали	0	0	0,5±0,2	1,3±0,2	1,6±0,3*
Ознаки запалення, бали	0	0,2±0,1	0,5±0,2	0,7±0,1	0,9±0,3*
Ацинарний некроз, бали	0	0,5±0,2	1,3±0,3	1,6±0,1	1,8±0,3*
Тканини тонкої кишки, макро- і мікроскопічні зміни					
Набряк, бали	0	1,2±0,1	2,3±0,2	2,8±0,3	2,9±0,1*
Геморагії, бали	0	0	0,5±0,2	1,3±0,2	1,6±0,3*
Виразкування, бали	0	0	0,5±0,2	0,7±0,1	1,9±0,2*
Асцит, мл	0	1,5±0,6	4,3±0,3	6,6±0,4	8,8±0,7¥

Примітки. *p<0,05 – у порівнянні з показниками тварин I або II груп; ¥<0,01- у порівнянні з показниками тварин I або II груп. ВЧТ – внутрішньочеревний тиск.

Таблиця 2

Частота виділення мікроорганізмів у тварин із гострим експериментальним панкреатитом при підвищенні внутрішньочеревного тиску

Середовище	Групи дослідних тварин, ВЧТ в мм рт ст.				
	Контрольна, 0 (n=7)	I, 5 (n=7)	II, 15 (n=7)	III, 20 (n=7)	IV, 25 (n=7)
Мезентеріальні лімфовузли, n (%)	0	1 (14,3)	2 (28,6)	4 (57,2)	7 (100)
Ворітна вена, n (%)	0	0	1 (14,3)	2 (28,6)	5 (71,4)
Очеревинна порожнина, n (%)	0	1 (14,3)	1 (14,3)	2 (28,6)	3 (42,8)
Нижня порожниста вена, n (%)	0	0	0	1 (14,3)	2 (28,6)
Печінка, n (%)	0	0	0	2 (28,6)	3 (42,8)
Підшлункова залоза, n (%)	0	0	2 (28,6)	4 (57,2)	7 (100)

Примітка. ВЧТ – внутрішньочеревний тиск.

характерно для набрякової форми ГП. ВЧТ знаходився у межах від 0 до 5 мм рт. ст., що практично відповідав показникам КГ. Підвищення ВЧТ до 15 мм рт. ст. практично не впливало на загальний стан експериментальних тварин II групи, але морфологічні зміни у тканинах були більш значними (табл.1). У результаті набряку збільшувався простір між дольками ПЗ, виявлявся ацинарний розрив, спостерігалася перидуктальна інфільтрація і незначні осередкові геморагії (0,7±0,2 бала). Макроскопічно у тканинах ПЗ виявлялися поодинокі (0,7±0,2 бала) осередки жирового некрозу. Значно потовщувалася стінка ТК, особливо пристінковий слизовий шар, який легко відшаровувався у просвіт кишки. На деяких ділянках

ТК відбувалася втрата цілісності слизової оболонки по типу виразкового дефекту(0,5 ±0,2 бала). У просвіті ТК і ЧП збільшувалася кількість рідини. Загальний стан тварин значно погіршився при ВЧТ 20 мм рт. ст. і особливо при 25 мм рт. ст. У 3 із 7 тварин IV групи розвилися ознаки шоку, які проявлялися блідістю і ціанозом слизових оболонок, частим, поверхневим і аритмічним диханням, розширенням зіниць. Летальність до 12 годин експерименту в даній групі тварин становила 28,57%. Прогресивно збільшувався асцит (табл.1) і набряк органів ЧП не тільки в результаті підвищеної проникливості капілярів під дією активованих ферментів ПЗ[], але, в основному, за рахунок порушення рівноваги «фільтрація-реаб-

сорбція» (закону Старлінга) у капілярах. При ВЧГ підвищується гідростатичний тиск у венозній системі ворітної вени (ВВ), при цьому збільшується фільтрація рідини в тканини і практично не відбувається її реабсорбція із міжклітинного простору (МП) у венозне русло. У порівнянні з тваринами I групи кількість рідини в ЧП у тварин IV групи збільшилася в 5,56 рази ($p < 0,01$). У просвіті кишки накопичувалася велика кількість рідини з геморагічним відтінком. Стінка ТК набрякла, потовщена і ригідна, достовірно ($p < 0,05$) збільшувалися крововиливи і виразкові дефекти слизової оболонки (табл. 1), які служать морфологічним субстратом для транслокації ендотоксину і бактерій у кров і лімфу. При ВЧГ 25 мм рт. ст. підвищувався Гт до $0,62 \pm 0,02$ л/л (контроль - $0,43 \pm 0,03$ л/л, $p < 0,01$) і розвивався «синдром капілярної втрати» [4], що проявлявся гемоконцентрацією, внутрішньокапілярним тромбуванням і порушенням кровопостачання органів ЧП. Ішемія тканин ТК і ПЗ супроводжувалася підвищенням активності анаеробного метаболізму, у першу чергу глюкози, і накопиченням у тканинах МК. У тварин КГ вміст МК у тканинах ТК становив $4,34 \pm 0,26$ мкмоль/г і недостовірно підвищувався ($p > 0,05$) до $5,76 \pm 0,62$ мкмоль/г через 3 години після індукції набрякової форми ГП (I група). При ВЧГ 15 мм рт. ст. концентрація МК у два рази ($p < 0,05$) перевищувала показники КГ, що свідчило про розвиток тканинної гіпоксії. При подальшій ВЧГ ішемія тканин ТК наростала і концентрація МК у тварин III і IV груп збільшувалася, відповідно до $11,36 \pm 0,66$ і $15,64 \pm 0,58$ мкмоль/г ($p < 0,01$). При ВЧГ вище 20 мм рт. ст. посилювалися некротичні і запальні зміни в ПЗ. Так, у тварин III і IV груп виявляли множинні осередки жирового некрозу ПЗ у вигляді білдожовтих плям різного розміру, які розповсюджувалися на ділянку сальника і парапанкреатичну клітковину, а також дифузні геморагії в паренхіму залози. При гістологічному дослідженні виявляли також лейкоцитарну інфільтрацію і лобулярний некроз, які займали більше 50% площі підшлункової залози. Підвищувалася активність амілази крові до $26,8 \pm 3,2$ мг/сек/л (контроль - $7,8 \pm 1,4$ мг/сек/л, $p < 0,02$), у тканинах ТК збільшувався вміст ДК до $12,86 \pm 0,87$ мкмоль/г (контроль - $8,13 \pm 0,91$ мкмоль/г, $p < 0,05$) і МД - до $9,6 \pm 6,63$ мкмоль/г (контроль - $5,62 \pm 4,91$ $p < 0,02$).

При бактеріологічному дослідженні портальної і системної крові, тканин ПЗ, МЛВ, П та ОП у тварин контрольної групи мікроорганізми не виділялися (табл. 2). У тварин I групи з набряковою формою ГП було виділено *E.coli* у вигляді монокультури із регіональних МЛВ і ексудату

ОП. При підвищенні ВЧГ до 15 мм рт. ст. у тварин II групи з набряковою формою ГП *E.coli* в асоціації з *S.epidermidis* мігрують із ТК у МЛВ, ОП і тканини ПЗ. Бактеріальна транслокація прогресивно збільшується при подальшому підвищенні ВЧГ і досягає 100% у МЛВ і деструктивні тканини ПЗ у тварин IV групи (табл.2). Розширюється спектр мікрофлори, яка заселяє МЛВ і тканини ПЗ, в основному, за рахунок грамнегативних ентеробактерій (*K.pneumonia*, *E.tarda*, *P.mirabilis*, *E.fecalis*), частота зустрічання яких становить від 18,8% до 39,6%, а популяційний рівень від $5,32 \pm 0,45$ Іг КУО/г в *E.coli* і до $6,08 \pm 0,23$ Іг КУО/г у *E.tarda*.

Висновок

Внутрішньочеревна гіпертензія несприятливо впливає на перебіг гострого панкреатиту в експериментальних тварин. При внутрішньочеревному тиску 15 мм рт. ст. у тварин із набряковою формою гострого експериментального панкреатиту настає ішемія слизової оболонки тонкої кишки. При подальшому підвищенні тиску в черевній порожнині до 20-25 мм рт. ст. розвивається панкреонекроз, порушується бар'єрна функція тонкої кишки, що проявляється бактеріальною транслокацією.

Перспективи подальших досліджень

Перспективний напрямок є обґрунтування і розробка хірургічних і консервативних методів лікування підвищеного внутрішньочеревного тиску при панкреатиті.

Література. 1.Криворучко І.А. Роль оксида азота і перекисного окислення ліпидів в патогенезі експериментального гострого панкреатиту / І.А.Криворучко, А.А.Федорович // Клінічна хірургія. -2005. - №1. - С.58-62. 2.Лобенко О.А. NO-опосередковані механізми розвитку експериментального панкреатиту / О.А.Лобенко, В.М.Демидов, С.М.Демидов // Ж. Акад. мед. Наук України, 2002. -т.8. - №2. - С.385-393. 3.Магальяс В.М. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / В.М.Магальяс, А.О Міхеев, Ю.Е.Роговий, А.В.-Щербініна та інші // Навчально-методичний посібник, Чернівці - 42 с. 4.Маркс Г. И. Инфузионная терапия при сепсисе и синдром капиллярной утечки / Г.И.Маркс // ЕЖА, 2003. -V.20. -P.429-438. 5.Патент на корисну модель №25540 Україна, МПК А61В 5/02. Прилад для вимірювання внутрішньочеревного тиску / І.В.Мельник, М.Г.Гончар, Н.Я.Кобринська. - № 200703966; заявл.10.04.2007; опубл.10.08.2007, бюл. №12, 2007 р. 6.Шано В.П. Актуальність профілактики внутрішньочеревної гіпертензії у боліх острым деструктивним панкреатитом / В.П.Шано, С.В.Гладкая, И.В.Гуменюк, О.В.Демчук и др.// Біль, знеболювання і інтенсивна терапія, 2010. -№2-д. -С.70-71. 7.Bongard F. Adverse Consequences of increased intra-abdominal pressure on bowel tissue oxygen / F. Bongard, N.Pianim, Dubecz, S.R. Klein // J Trauma, 1995. -V. 3. - P.519-525. 8.Diebel LN. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. / L.N. Diebel LN S.A. Dulchavsky, W.J. Brown // J Trauma, 1997. -V. 43. - P.852-855. 9.Kopelman T. Abdominal compartment syndrome in patients with isolated extraperitoneal injuries / T.Kopelman, C.Harris, R.Miller, R.Arrilaga // J. Trauma,

2000.-V.49.-P.744-749. 10.Hegyı P. L-arginine-induced experimental pancreatitis / P.Hegyı, J.Pakonczay, R.Sari et al. // World J. Gastroenterol.-2004.-V.10.-P.2003-2009.

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ПОВЫШЕНИЯ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ
ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

А. В. Ротарь, В. И. Ротарь

Резюме. У животных с отежной формой экспериментального панкреатита повышение давления в брюшной полости до 15 мм рт ст. вызывает ишемию слизистой тонкой кишки, а при давлении 20-25 мм рт ст. развивается панкреонекроз в 73,4% и синдром абдоминальной компрессии в 28,54% животных, нарушается барьерная функция тонкой кишки, что сопровождается миграцией E.coli и грамотрицательных энтеробактерий в мезентериальные лимфоузлы и в очаги деструкции поджелудочной железы.

Ключовые слова: панкреатит, внутрибрюшное давление, транслокация.

UDC 616.37-002.1:612.339-092

**PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF INCREASED
INTRA ABDOMINAL PRESSURE DURING ACUTE
PANCREATITIS**

O. V. Rotar, V. I. Rotar

Purpose. To investigate the influence of elevated intraabdominal pressure on progress of acute pancreatitis (AP), blood supply and barrier function of small intestine.

Design / approach. Experiments on 90 rats were performed. Edematous AP was induced by intraperitoneal injection

of 250 mg/100 g of 20% L-arginine solution. Intraabdominal pressure has been continuously measured through the catheter after initiation of AP (1st group) or elevated to the level of 15 mm Hg (2-nd group), 20 mm Hg (3-rd group) and 25 mm Hg (4-th group) during 3 hours. Changes of level lactic acid, malonedialdehyde and diene conjugates were evaluated in pancreatic and small intestinal tissues. Concentration of microorganism in internal organs were investigated by bacteriological methods.

Findings. Increase of intraabdominal pressure to the level of 15 mm Hg was followed with ischemia of mucosal layer of small bowel. In case of elevation of intraabdominal pressure to the level of 20-25 mm Hg pancreonecrosis appeared at 73,4% and abdominal compartment syndrome developed at 28,54% of experimental animals, translocation of E.coli and other Enterobacteria sp. occurred to mesenteric lymph nodes and pancreas.

Research limitation / implication. Clinical study is necessary to confirm the effects of elevated intraabdominal pressure on worsening of prognosis of acute edematous pancreatitis in patients.

Originality / value. Performed study has proved harmful influence of elevated intraabdominal pressure on progression of acute pancreatitis in rats due to disorders of intestinal wall metabolism and enhancing bacterial translocation to pancreatic tissue.

Keywords: pancreatitis, abdominal pressure, translocation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

E-mail: alrotar@i.ua

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.138-141.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – д. мед. н. І. В. Шварковський

© О.В.Ротар, В.І.Ротар, 2012

УДК 611.018.74+616.24+616.12+616.12-008.315

В. Н. СередюкІвано-Франківський національний
медичний університет**ОЦІНКА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА
ВАЗОРЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ
ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ
СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

Ключові слова: хронічне легеневе серце, ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1, васкулоендотеліальний фактор росту.

Резюме. Метою роботи було вивчення клініко-патогенетичного значення порушень функціонального стану ендотелію і вазорегуляції у взаємозв'язку з сироватковими рівнями вазоконстриктора ендотеліну-1 та ангіогенного васкулоендотеліального фактора росту для формування і перебігу хронічного легеневого серця (ХЛС). Обстежено 282 хворих на ХЛС, в тому числі – 214 (75,9%) чоловіків та 68 (24,1%) жінок. Середній вік чоловіків – (59,2±10,8) років, жінок – (63,7±4,5) років. За стадією хронічної серцевої недостатності (ХСН) і недостатності кровообігу (НК) всі хворі були розподілені на наступні групи: I – 55 хворих на компенсоване ХЛС, II – 69 хворих на декомпенсоване ХЛС з ХСН I стадії (НК I); III – 74 хворих на декомпенсоване ХЛС з ХСН II А стадії (НК II) та IV – 84 хворих на декомпенсоване ХЛС з ХСН II Б стадії (НК III). Встановлено, що ендотелійзалежна вазодилатація (ЕЗВД) плечової артерії (ПА) у пацієнтів з компенсованим ХЛС в середньому склала 7,2 %, з ХСН I ст. (НК I) – 6,7%, з ХЛС і ХСН II А стадії (НК II) – 4,8 %, а з ХЛС і ХСН II Б стадії – 3,6 %, проти 17,6% у здорових осіб ($p < 0,001$). Виявлені порушення вазомоторної реакції поєднувались із стійким зростанням у крові вмісту потужного ендотеліального вазоконстриктора ендотеліну-1 (ЕТ-1) та ангіогенного чинника васкулоендотеліального фактора росту (ВЕФР), які суттєво збільшувалися при трансформації компенсованого в декомпенсоване ХЛС, а також з прогресуванням ХСН. Таким чином, ендотеліальна дисфункція розвивається вже на ранніх етапах формування ХЛС і досягає максимального значення при його декомпенсації з розвитком ХСН II Б стадії (НК III).

Вступ

З сучасних позицій ендотеліальна дисфункція є не лише патогенетичною детермінантою розвитку, а й маркером важкості перебігу та несприятливого прогнозу серцево-судинних захворювань [1]. Тому її вивчення з метою подальшої розробки ефективних методів корекції залишається актуальною проблемою внутрішньої медицини

Відомо, що в разі тривалої дії на ендотелій пошкоджувальних чинників (гіпоксії, гіперкапнії) поступово змінюються реакції ендотелію з гіперпродукцією потужного ендогенного вазоконстриктора ендотеліну-1(ЕТ-1), розвитком вазоконстрикції та проліферації, чим створюються умови для ремоделювання судин малого кола кровообігу [5, 6, 7, 8]. З іншого боку, васкулоендотеліальний фактор росту (ВЕФР) не лише стимулює ангіогенез та проникність артеріальної стінки, а й індукує синтез ЕТ-1 [9].

З наведеного вище випливає, що необхідний пошук нових підходів до лікування хворих на

хронічне легеневе серце (ХЛС) з врахуванням клінічних та патогенетичних особливостей, зокрема, ендотеліальної функції та вазорегуляції.

Мета дослідження

Вивчити клініко-патогенетичне значення порушень функціонального стану ендотелію і вазорегуляції у взаємозв'язку з сироватковими рівнями вазоконстриктора ендотеліну-1 та ангіогенного чинника васкулоендотеліального фактора росту у хворих на ХЛС.

Матеріал і методи

Обстежено 282 хворих на ХЛС, в тому числі – 214 (75,9%) чоловіків та 68 (24,1%) жінок. Середній вік чоловіків – (59,2±10,8) років, жінок – (63,7±4,5) років. Діагноз ХЛС встановлювали за критеріями, наведеними у відповідних протоколах МОЗ України щодо надання медичної допомоги хворим на хронічне обструктивне захворю-

вання легень (ХОЗЛ) № 128 від 19 березня 2007 р. та № 433 від 03.07.2006 р. та у міжнародному керівництві Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COLD) [8] з врахуванням критеріїв “Бази стандартів медичної допомоги в Україні станом на 31.03.2010” в системі MS Excel (шифр МКХ-10, J 44.8, J 68.4, III рівень). За стадією ХСН [згідно рекомендацій Асоціації кардіологів України, 2009] та Протоколу надання медичної допомоги хворим із хронічною серцевою недостатністю МОЗ України за № 436 від 03.07.2006 року] і недостатності кровообігу [згідно класифікації III з'їзду фізіатрів і пульмонологів України (2003) та наказу МОЗ України за №499 від 28.10.03 року] всі хворі були розподілені на наступні групи: I – 55 хворих на компенсоване ХЛС, II – 69 хворих на декомпенсоване ХЛС з ХСН I стадії (НК I); III – 74 хворих на декомпенсоване ХЛС з ХСН II A стадії (НК II) та IV – 84 хворих на декомпенсоване ХЛС з ХСН II B стадії (НК III).

Групу референтних показників склали 27 здорових осіб, віком (28,4±2,9) років.

Вазомоторну реакцію оцінювали за допомогою методу дуплексного ультразвукового сканування плечової артерії (ПА) на апараті “Logic 500” (Нім.) з використанням лінійного датчика 10 Мгц. Проводили пробу з реактивною гіперемією згідно методики D.S. Celermajer et al. [4] для визначення ступеня ендотеліальної вазодилатації (ЕЗВД). Плечову артерію локували у поздовжньому перетині на 2-5 см вище від ліктьового згину. Діаметр ПА вимірювали на фіксованій відстані між середнім шаром та адвентицією. В ході дослідження вимірювали вихідний діаметр ПА (Do, мм) та початкову максимальну швидкість кровоплину (Vmax) у ПА. На плече накладали манжету сфігмоманометра і встановлювали тиск на 50 мм рт.ст. вище заздалегідь визначеного систолічного тиску крові, який утримували впродовж 5 хвилин. Одразу після декомпресії та через 90 сек знову вимірювали діаметр ПА і швидкість кровоплину в ній. Розраховували відсоток ендотеліальної вазодилатації ПА (ЕЗВД) та приріст збільшення максимальної швидкості кровоплину у ПА під час РГ відносно початкових значень досліджуваних показників.

Величину приросту діаметра ПА визначали за формулою: $ДІ, \% = [(D1, мм - Do, мм) / Do, мм] \times 100$; Де Do – вихідний діаметр ПА;

D1 – діаметр ПА в умовах реактивної гіперемії (через 90 сек після декомпресії).

Ознакою ендотеліальної дисфункції, згідно критеріїв D.S. Celermajer et al. [4], вважали приріст ДІ, тобто ЕЗВД, менше 10%.

Методом імуноферментного аналізу визначали концентрацію у крові ендотеліну-1 (ЕТ-1, пг/мл) за допомогою діагностичного набору компанії “Peninsula Laboratories” (США). ВЕФР досліджували за допомогою діагностичного набору компанії “Cytimmune” (США).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням персонального комп'ютера і пакетів програм Statistica for Windows v 8.0 (“Stat Soft”, США).

Обговорення результатів дослідження

Аналіз результатів проби з реактивною гіперемією продемонстрував наявність ендотеліальної дисфункції та порушень ендотеліальної вазорегуляції вже на ранніх стадіях ХЛС (рис. 1). Так, у 45 (81,8%) хворих з компенсованим ХЛС було виявлено порушення ендотеліальної вазорегуляції. Лише у 10 (18,2 %) пацієнтів зберігалася нормальна вазодилатуюча функція ендотелію. При декомпенсації ХЛС з ХСН I ст. (НК I) ендотеліальна дисфункція відмічалась у 59 (85,5%) хворих, за наявності ХСН II A стадії (НК II) – вона спостерігалася у 65 (87,8%), а при ХСН II B стадії (НК III) – у 78 (92,9%) пацієнтів. При цьому ЕЗВД у пацієнтів з компенсованим ХЛС в середньому складала 7,2 %, з ХСН I ст. (НК I) – 6,7%, з ХСН II A стадії (НК II) – 4,8 %, а з ХСН II B стадії – 3,6 %, проти 17,6% у здорових осіб (p<0,001).

У хворих на компенсоване ХЛС зареєстровано зменшення вихідної максимальної швидкості кровоплину [при нормі (78,46±2,83) см/сек] в середньому до (50,32±3,97) см/сек (p<0,05), при ХЛС з ХСН I ст. (НК I) – до (39,55±4,86) см/сек (p<0,01), при ХЛС з ХСН II A стадії (НК II) – до (28,37±5,24) см/сек (p<0,001), а у хворих на ХЛС з ХСН II B стадії (НК III) – до (21,68±6,12) см/сек (p<0,001).

Під час проби з реактивною гіперемією констатовано зменшення відсотку приросту максимальної швидкості кровоплину [референтне значення (162,34±9,52) %]. У хворих на компенсоване ХЛС цей показник зменшився в середньому до (94,17±9,93) % (p<0,05). При цьому у випадку ХЛС з ХСН I стадії (НК I) така динаміка складала – (85,34±10,35) % (p<0,01), при ХЛС з ХСН II A стадії (НК II) – (56,75±10,94) % (p<0,001), а при ХЛС з ХСН II B стадії (НК III) – (43,81±11,78) % (p<0,001).

Подібні зміни вихідного діаметру ПА, максимальної швидкості у ПА та її приросту під час проведення проби з РГ відмічені й у деяких інших дослідженнях, присвячених дослідженню порушень ендотеліальної функції у хворих на ХОЗЛ [2] та ХЛС [3].

Виявлене порушення вазомоторної реакції ПА поєднувались із стійким зростанням у крові

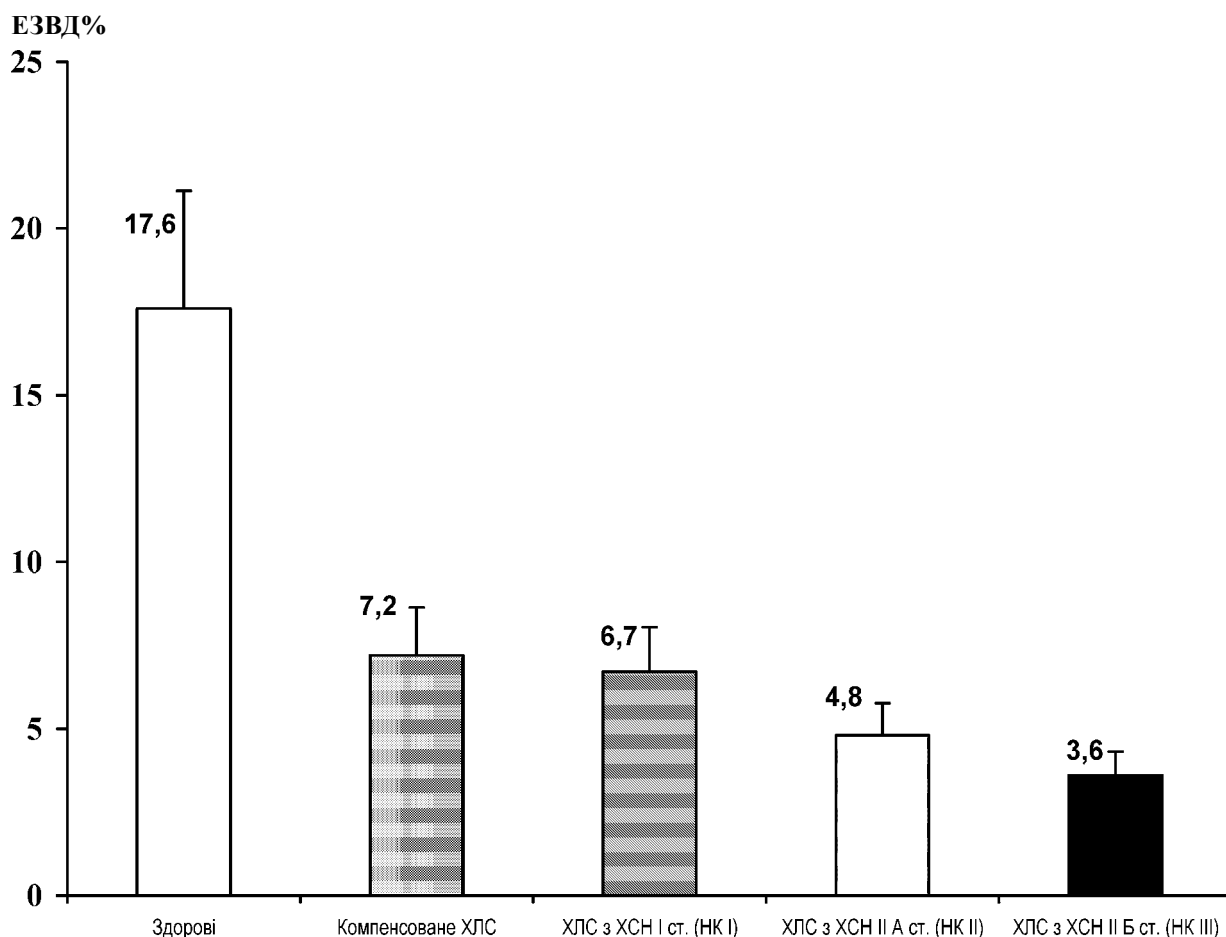


Рис. 1. Рівень ендотелійзалежної вазодилатації у хворих на хронічне легеневе серце залежно від стадії серцевої недостатності

вмісту потужного ендотеліального вазоконстриктора ЕТ-1 (рис. 2), яке суттєво збільшувалось при трансформації компенсованого ХЛС в декомпенсоване, а також з розвитком ХСН, досягаючи найвищого значення при декомпенсованому ХЛС з ХСН II Б стадії (НК III).

За умов компенсованого ХЛС констатовано збільшення сироваткового рівня ЕТ-1 до $(2,07 \pm 0,31)$ пг/мл проти $(1,18 \pm 0,23)$ пг/мл у здорових осіб ($p < 0,05$). В той же час, при декомпенсації ХЛС з формуванням ХСН I стадії (НК I) та II А стадії (НК II) рівень ЕТ-1 збільшувався більшою мірою відповідно – у 3,9 та 4,6 рази і досягав $(4,62 \pm 0,25)$ пг/мл та $(5,47 \pm 0,36)$ пг/мл відносно референтного значення цього показника $(1,18 \pm 0,23)$ пг/мл ($p < 0,01$). У випадку ж важкої декомпенсації ХЛС із розвитком ХСН II Б стадії (НК III) рівень у крові ЕТ-1 зростав більш, як в 6 разів і складав $(7,43 \pm 0,52)$ пг/мл проти референтного показника $(1,18 \pm 0,23)$ пг/мл ($p < 0,001$).

Аналогічна закономірність відмічалась за показником фактора ендотеліальної вазорегуляції та ангиогенезу ВЕФР. Зокрема, вже на стадії компенсації ХЛС виявлено суттєве зростання сироваткового рівня ВЕФР – у 2,5 рази, що досягало

$(19,72 \pm 3,84)$ пг/мл відносно референтного показника $(7,95 \pm 1,38)$ пг/мл ($p < 0,01$). При декомпенсації ХЛС з ХСН I стадії (НК I) констатовано подальше зростання рівня ВЕФР – до $(21,43 \pm 3,24)$ пг/мл, тобто у 2,7 рази, порівняно із нормальним його рівнем ($p < 0,01$). У випадку декомпенсації ХЛС з ХСН II А стадії (НК II) виявлено найбільш суттєве підвищення концентрації ВЕФР в крові – у 4,1 рази, що становило $(32,31 \pm 2,87)$ пг/мл проти референтного значення $(7,95 \pm 1,38)$ пг/мл ($p < 0,001$). Разом з тим, у хворих на ХЛС з важкою ХСН II Б стадії (НК III) спостерігалось менш значне підвищення концентрації ВЕФР у крові до $(22,60 \pm 2,71)$ пг/мл, тобто у 2,9 рази, порівняно з нормою ($p < 0,01$). Такі результати можна пояснити виснаженням компенсаторних можливостей ендотелію при важкій ХСН.

Наведені вище зміни сироваткових рівнів ЕТ-1 та ВЕФР підтверджують патогенетичну роль ендотеліальної дисфункції в розвитку і перебігу ХЛС [2, 3, 5].

Висновки

1. Ендотеліальна дисфункція розвивається вже на ранніх етапах формування хронічного легене-

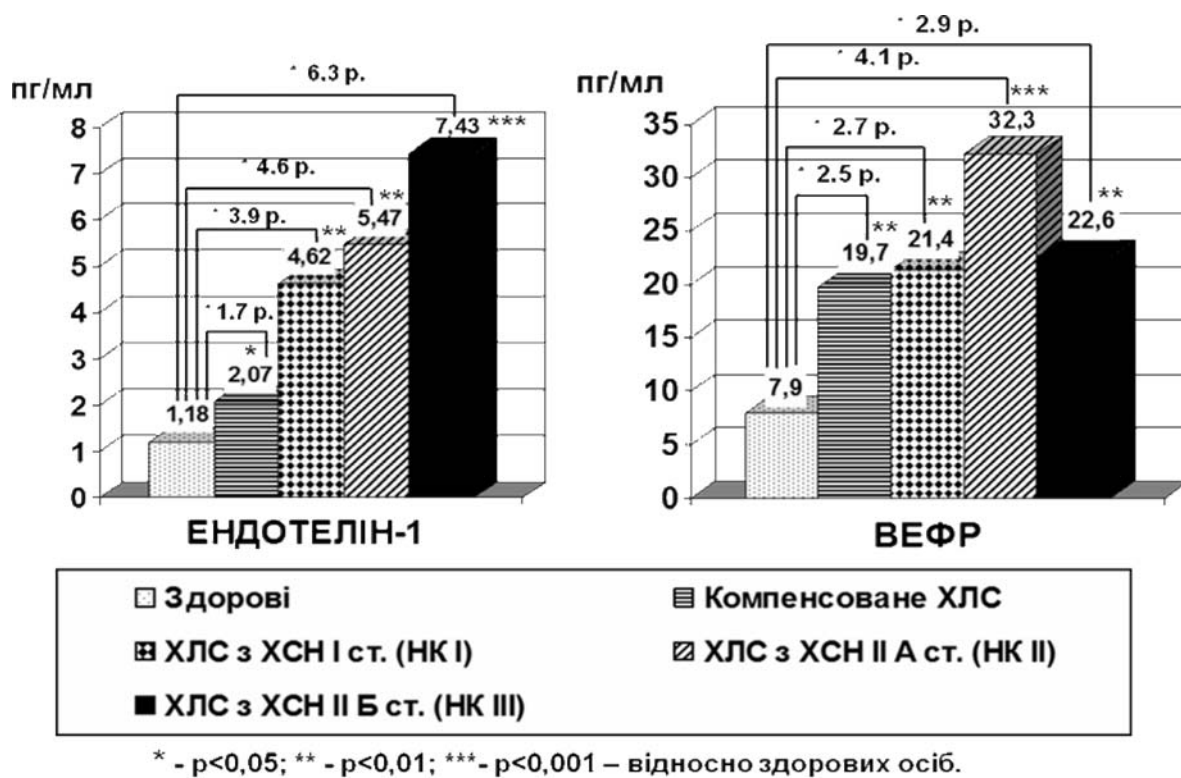


Рис. 2. Рівні ендотеліну-1 та васкулоендотеліального фактора росту у сироватці крові хворих на хронічне легеневе серце залежно від стадії серцевої недостатності

невого серця і досягає максимального значення при його декомпенсації з розвитком ХСН II Б стадії (НК III).

2. Порушення ендотеліальної вазорегуляції у хворих на ХЛС характеризуються прогресуючим залежно від стадії ХСН зменшенням вихідної швидкості кровоплину в плечовій артерії, її приросту після реактивної гіперемії та зниженням ендотеліозалежної дилатації плечової артерії після реактивної гіперемії.

3. Сироваткові концентрації ендотеліну-1 та васкулоендотеліального фактора росту є ранніми чутливими маркерами наявності і ступеня важкості ендотеліальної дисфункції в хворих на ХЛС.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження впливу тривалого застосування БРА II кандесартану, інгібітора АПФ еналаприлу на ендотеліальну функцію і вазорегуляцію у хворих на ХЛС різних стадій з метою сповільнення прогресування серцевої недостатності в таких хворих.

Література. 1. Денисюк В. І. Дисфункція ендотелію як предиктор виникнення хвороб серцево-судинної системи / В. І. Денисюк, С. В. Валуєва // Серце і судини. - 2006. - №3 (15). - С. 104-107. 2. Сироткин С.А., Прибылов С.А. Системная дисфункция эндотелия у больных хронической обструктивной болезнью легких / С.А.Сироткин, С.А. Прибылов // Рос. биомед. ж.- 2007.- Т.8.- С. 41- 48. 3. Auger W. Pulmonary hypertension and cor pulmonale // Cur. Opin. in

Pulmonary Medicine.- 1995.- Vol. 1.- P. 303-312. 4. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M. [et al.] Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // The Lancet.- 1992.- Vol.340, No 8828.- P. 1111-1115. 5. Cella G., Bellotto F., Tone F. [et al.] Plasma markers of endothelial dysfunction in pulmonary hypertension // Chest.- 2001.- Vol. 120.- P. 1226-1230. 6. Gibbons G. N. The emerging concept of vascular remodeling / G. N. Gibbons, V. J. Dzau // New Engl. J. Med. - 1994. - Vol. 330. - P. 1431 - 1438. 7. Heitzer T. Endothelial dysfunction, oxidative stress and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease / T. Heitzer, T. Schlinzig, K. Krohn [et al.] // Circulation. - 2001. - Vol. 104. - №28. - P. 2673 - 2677. 8. Rabe K. F. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COLD) / K. F. Rabe, S. Hurd, A. Anzueto [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2007. - Vol 176. - P. 532 - 555. 9. Taddei S. Pathogenetic factors in hypertension. Endothelial factors / S. Taddei, A. Salvetti // Clin. Exp. Hypertension. - 1996. - Vol. 18. - P. 32335 - 32344.

ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И ВАЗОРЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В.Н.Середюк

Резюме. Целью работы было изучение клинико-патогенетического значения нарушений функционального состояния эндотелия и вазорегуляции во взаимосвязи с сывороточными уровнями вазоконстриктора эндотелина-1 и ангиогенного васкулоэндотелиального фактора роста для формирования и течения хронического легочного сердца (ХЛС). Обследовано 282 больных ХЛС, в том числе - 214 (75,9%) мужчин и 68 (24,1%) женщин. Средний возраст мужчин - (59,2 ± 10,8) лет, женщин - (63,7 ± 4,5) лет. За стадией хронической сердечной недостаточности (ХСН) и недостаточности кровообращения (НК) все больные были распределе-

ны на следующие группы: I - 55 больных компенсировано ХЛС, II - 69 больных декомпенсированным ХЛС с ХСН I стадии (НК I); III - 74 больных декомпенсированным ХЛС с ХСН II A стадии (НК II) и IV - 84 больных декомпенсированным ХЛС с ХСН II B стадии (НК III).

Установлено, что эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) плечевой артерии (ПА) у пациентов с компенсированным ХЛС в среднем составила 7,2%, с ХЛС и ХСН I ст. (НК I) - 6,7%, с ХЛС и ХСН II A стадии (НК II) - 4,8%, а с ХЛС и ХСН II B стадии - 3,6%, против 17,6% у здоровых лиц ($p < 0,001$). Выявленное нарушение вазомоторной реакции сочетались с устойчивым повышением в крови содержания мощного эндотелиального вазоконстриктора эндотелина-1 (ЭТ-1) и ангиогенного васкулоэндотелиального фактора роста (ВЕФР), которые существенно увеличивались при трансформации компенсированного в декомпенсированное ХЛС, а также с прогрессированием ХСН.

Таким образом, эндотелиальная дисфункция развивается уже на ранних этапах формирования ХЛС и достигает максимального значения при его декомпенсации с развитием ХСН II B стадии (НК III).

Ключевые слова: хроническое легочное сердце, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1, васкулоэндотелиальный фактор роста.

UDC 611.018.74+616.24+616.12+616.12-008.315

THE ESTIMATION OF ENDOTHELIAL FUNCTION AND VASO-REGULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC PULMONARY HEART DEPENDING ON THE STAGE OF HEART FAILURE

V. N. Seredyuk

Abstract. The aim of the investigation was to study the

clinical and pathogenetic significance of violations of the functional state of endothelium and vasoregulation in relation to serum levels of vasoconstrictor endothelin-1 (ET-1) and vascular endothelial growth factor (VEGF) for the formation and course of chronic pulmonary heart (CPH). The study involved 282 patients with CPH, including - 214 (75.9%) men and 68 (24.1%) women. The average age of men - ($59,2 \pm 10,8$) years, women - ($63,7 \pm 4,5$) years. Depending on the on stage of chronic heart failure (CHF) and circulatory failure (CF), all patients were divided into the following groups: I - 55 patients with compensated CPH, II - 69 decompensated CPH patients with CHF I stage (CF I); III - 74 decompensated CPH patients with CHF stage II A (CF II) and IV - 84 decompensated CPH patients with CHF II B stage (CF III).

We found out that endothelial-relation vasodilatation (ERVD) of brachial artery (PA) in patients with compensated CPH on average amounted to 7.2%, with CHF I (CF I) - 6.7%, with CHF stage II A (CF II) - 4.8%, and with CHF stage II B - 3.6%, against 17.6% in healthy subjects ($p < 0,001$). The evidence of a violation of vasomotor reactions combined with steady growth in the blood content of a powerful endothelial vasoconstrictor ET-1 and VEGF, significantly increased the transformation compensated to decompensated CPH, as well as the progression of CHF.

Thus, the endothelial dysfunction develops in the early stages of CPH and reaches its maximum value at the development of CHF' decompensation B stage II (CF III).

Keywords: chronic pulmonary heart, endothelial dysfunction, endothelin-1, vascular endothelial growth factor.

Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk)

vsereyuk@inbox.ru

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №1 (39). - P.142-146.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. В. К. Тауцук

© В. Н. Середюк, 2012

УДК 616.32-007.272

Б. І. Слонецький
С. Г. Керашвілі
М. В. Максименко
С. М. Лобанов

Національна медична академія
 післядипломної освіти імені
 П.Л.Шупика

ОКРЕМІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ ЕНТЕРОПАТІЇ ЗА УМОВ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНОГО СИНДРОМУ

Ключові слова: кишечник, реперфузія, ентеропатія, перитоніт.

Резюме. Робота виконана на 36 піддослідних тваринах (білі щурі) з яких у 16 (контрольна група) досліджували особливості стану кишечної стінки при усуненні оклюзійного фактору, що спричинив гостру артеріальну судинну недостатність кишечнику. У 20 піддослідних тварин другої групи досліджували особливості розвитку ранньої реперфузійної ентеропатії при застосуванні артеріовенного регіонарного перерозподілу, які характеризувалися суттєвим зменшенням у ранньому реперфузійному періоді деструктивності у перебігу патологічного процесу.

Вступ

Проблема лікувальної доктрини гострого перитоніту, незважаючи на тривалий історичний здобуток, і надалі залишається однією з найскладніших у сучасній невідкладній гастроентерології. Оскільки відстежити чималу низку негативних тенденцій у розрізі значної кількості нозологічних захворювань, які нерідко ускладнюються перитонітом, є досить складним завданням. Особливо серед визначеної кількості хворих, з урахуванням стандартизації дослідження та рандомізації чималої кількості значимих факторів [3,5].

До теперішнього часу залишаються дискусійними питання взаємообтяження різних складових ентеральної недостатності у розвитку та перебігу поліорганної недостатності при виникненні абдомінального сепсису [1,2].

Поглиблене дослідження різних складових патологічного процесу з урахуванням антропогенних передумов, експериментальної оцінки пріоритетних розробок із наступним переосмисленням біологічних складових перитоніту та впровадженням у клінічну практику сприятиме кращій розробці лікувальної тактики [4]. Саме це і визначило необхідність у проведенні даного експериментального дослідження.

Мета дослідження

Вивчити особливості стану кишечної стінки за розвитку ентеральної недостатності за умови гострого перитоніту, шляхом проведення фракційного артеріовенного регіонарного перерозподілу.

Матеріал і методи

Експеримент виконано на 36 піддослідних тваринах (білі щурі), які утримувались у віварії

відповідно до загальноприйнятих норм. Експериментальне дослідження проводили під наркозом. Виводили тварин із експерименту шляхом поглиблення наркозу, згідно етичних стандартів та діючих рекомендацій.

Залежно від характеру проведення експерименту піддослідних тварин розділили на дві групи. В обох групах моделювали 90 хвилину гостру тотальну ішемію кишечнику, що ускладнилася розлитим перитонітом (патент України № 55620). Оцінку особливостей розвитку ентеропатії в обох групах проводили через 30, 60, 120, 240 хвилин. На відміну від першої контрольної групи, на фоні деоклюзії та інфузійної терапії в піддослідних тварин другої групи, застосовували регіонарний артеріовенний перерозподіл.

При аналізі кількісної оцінки ступеня альтеративних морфологічних змін у слизовій оболонці тонкої кишки, як одного з компонентів прогресуючої ентеральної недостатності, були застосовані критерії запропоновані Chiu C.J. і співавт. [6], а також за допомогою окуляромікрометрії вимірювали висоту слизового шару та підраховували кількість крипт за обводом зрізу тонкої кишки.

В роботі застосовували лабораторні, морфометричні та статистичні методи дослідження.

Обговорення результатів дослідження

Сучасні принципи доказової доктрини все більше потребують чіткого аналізу та переосмислення медичних принципів та підходів у визначенні значимості окремих складових в перебігу патологічних процесів. Одним з найбільш грізних ускладнень перебігу гострих захворювань органів черевної порожнини є гострий перитоніт, якого з урахуванням різноманітних етіологічних

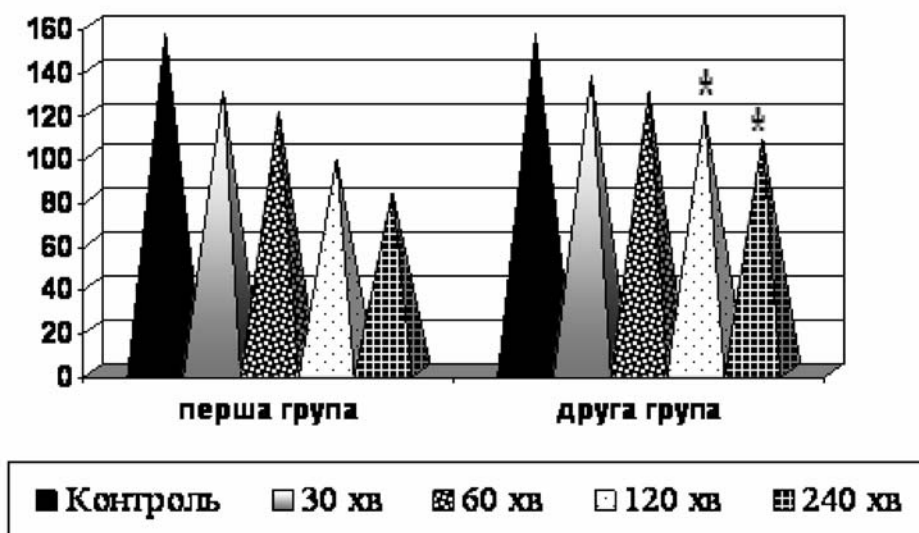


Рис. 1. Кількість крипт слизової оболонки тонкої кишки у підслідних тварин за умов реперфузії. Примітка. * $p < 0,05$ між групами

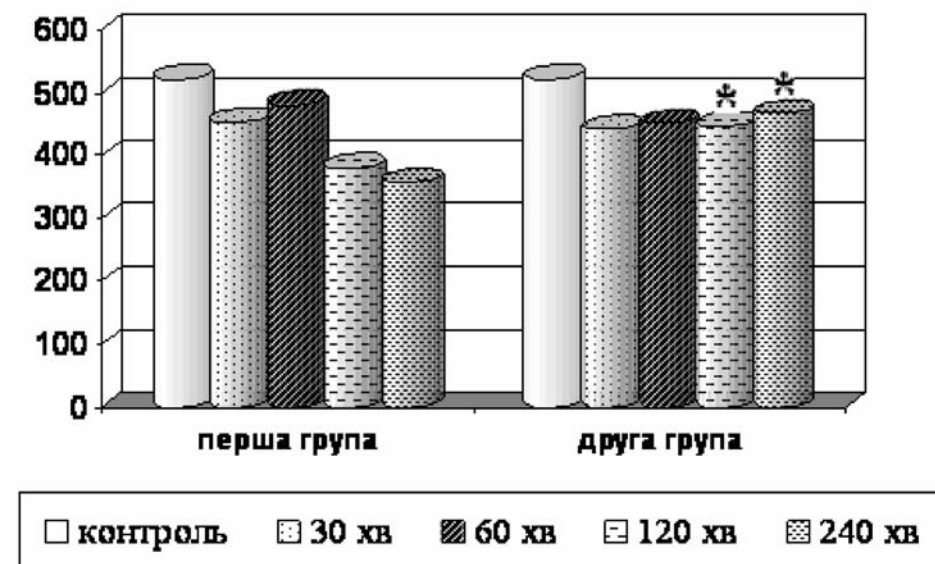


Рис. 2. Висота слизового шару (мкм) тонкої кишки у підслідних тварин в умовах ішемії та реперфузії. Примітка. * $p < 0,05$ між групами

чинників та індивідуальних резервів в останній час все більше розглядають як системне ураження, яке потребує оптимізації діагностично - лікувальної тактики. Саме тому, розділивши даний патологічний процес на окремі складові, було проведено дослідження окремих, а саме: інтестинальних резервів за моделювання гострої тотальної оклюзійної судинної недостатності, як одного з провідних чинників у розвитку патологічних шляхів транспорту та прогресуючої контамінації і, відповідно, прогресуючої ентеральної недостатності.

Аналіз морфологічних змін у стінці тонкої кишки за умов змодельованої 90 хвилинної гострої тотальної артеріальної оклюзії дозволив ви-

явити значні резервні можливості. Так, при ішемії спостерігається збереження $96,18 \pm 4,32$ % епітелію слизової оболонки, що відповідає II балам за шкалою С.І. Чіу і співавт. (1970) і характеризується вірогідним ($p < 0,05$) зменшенням висоти слизового шару до $437,54 \pm 11,18$ мкм та кількості крипт до $138,16 \pm 2,98$. Протягом перших 4 год перебігу реперфузійного періоду встановлені у перші 2 год перебігу значні негативні тенденції деструктивного характеру. Це супроводжувалося, на відміну від 60-хвилинної реперфузії - коли зберігалось $90,24 \pm 3,72$ % епітелію слизової оболонки тонкої кишки (II бали за шкалою С.І. Чіу і співавт. (1970)) за умов вірогідного

($p < 0,01$) зменшення кількості крипт – $119,22 \pm 3,06$ та висоти слизової оболонки – $481,68 \pm 12,62$ мкм, суттєвим зменшенням збереженого епітелію – $79,48 \pm 2,12\%$ (III бали за шкалою С.І. Чіу і співавт. (1970)), різким зниженням висоти слизового шару – $439,76 \pm 10,24$ мкм і кількості крипт – $97,34 \pm 5,64$.

Саме аналіз інтестинальних чинників реперфузійного процесу, особливо негативного його характеру впродовж перших двох годин послугував підставою до вивчення корегуючого впливу артеріовенозного регіонарного перерозподілу направленого на зниження гемодинамічного навантаження в умовах реперфузії.

Аналіз отриманих результатів показав, що двохгодинний артеріовенозний регіонарний перерозподіл дозволяє суттєво послабити негативну дію реперфузійного синдрому за умов усунення ангіооклюзуючого чинника. Це ґрунтувалося на позитивному збереженні кількості епітелію слизової оболонки через 120 хв $87,52 \pm 3,32\%$ та через 240 хв $82,64 \pm 4,48\%$ і зменшенні тяжкості деструктивних змін стінки тонкої кишки за шкалою С.І. Чіу і співавт. (1970), через 2 год до II балів і через 4 год до III балів.

Крім того, встановлено (діаграма 1) вірогідне збереження кількості крипт у піддослідних тварин другої групи, що через 2 год склало $119,72 \pm 2,19$, а через 4 години $107,26 \pm 4,36$.

Слід зазначити (Рис. 2), що за умов застосування двогодинного артеріовенозного регіонарного перерозподілу вірогідно простежується зменшення декомпенсації у слизовій оболонці тонкої кишки, проявом чого є вірогідне збереження висоти слизової шару, на відміну від першої групи, що склало через 2 год $445,18 \pm 12,16$ мкм і через 4 год $466,58 \pm 11,15$ мкм.

Таким чином, перебіг ішемічно – реперфузійного синдрому супроводжується окремим агресивним навантаженням на регіонарне судинне русло зкомпроментованої стінки тонкої кишки, особливо протягом перших двох годин перебігу реперфузійного періоду, та потребує різноманітних підходів до усунення негативних тенденцій та попереджує виникнення незворотніх процесів.

Висновки

Таким чином, оцінка резервів кишечної стінки як однієї з складових у виникненні та розвиткові ентеральної недостатності за умов переходу з 90 хвилинної гострої судинної недостатності до реперфузії виявила суттєві порушення інтестинальних резервів, особливо, протягом перших двох годин реперфузії, а застосування двогодинного артеріовенозного регіонарного перерозподілу дозволяє значно послабити деструктивність перебігу патологічного процесу.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення інтимних патогенетичних механізмів перитоніту.

Література. 1. *Бенедикт В.В.* Гостра непрохідність кишки і гострий перитоніт. Функція тонкої кишки та її корекція. / В.В.Бенедикт // «IV Міжнародні Пироговські читання» XXII з'їзд хірургів України – 2010 – Т.1 – С. 24–26 2. *Коррекція ентеральної недостатності при ендотоксикозе.* / А.П.Власов, С.Б.Келейников, И.В.Атаманкин и др. // Вестн. нов.мед. технол. – 2007 – Т. XIV, № 1 – С. 134–135. 3. *Рылов А.И.* Коррекція ентеральної недостатності при абдоминальному сепсисе. / А.І.Рилов, Н.С.Кравець // Клінічна хірургія.–2007.–№5–6. С. 78–79. 4. *Andersson R.* Acute intestinal ischemia / R.Andersson, H.Persson, B.Ysakson, L. Hoergen // Acta chir. Scand. – 2008. – Vol. 4, № 2. – P. 196 – 199 5. *Chang J.B.*, Mesenteric ischaemia: acute and chronic / J.B.Chang, T.A.Stein // Ann. Vasc. Surg. – 2008. - Vol. 7. - P. 234 – 241. 6. *Chiu C.J.* Intestinal mucosal lesions in low-flow states. A morphological, hemodynamic and metabolic reappraisal. / Chiu C.J., Brown R.L., Gurd F.N. // Arch.Surg. – 1970. – Vol.101. – P.478–483

НЕКОТОРЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЭНТЕРОПАТИИ ПРИ УСЛОВИИ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОГО СИНДРОМА

Б.И.Слонецкий, С.Г.Керашвили, М.В.Максименко, С.Н.Лобанов

Резюме. Работа выполнена на 36 подопытных животных (белые крысы) из которых у 16 (контрольная группа) исследовали особенности состояния кишечной стенки после устранения окклюзионного фактора, инициировавшего острую артериальную сосудистую недостаточность кишечника. У 20 подопытных животных второй группы исследовали особенности развития ранней реперфузионной энтеропатии при использовании артериовенозного регионарного перераспределения, которые характеризовались существенным уменьшением в раннем реперфузионном периоде деструктивности процесса.

Ключевые слова: кишечник, реперфузия, энтеропатия, перитонит.

SOME EXPERIMENTAL ASPECTS OF ENTEROPATHY PREVENTION UNDER CONDITIONS ISCHEMIC-REPERFUSIVE SYNDROME

B. I. Slonetsky, S. G. Kerashvili, M. V. Maksimenko, S. N. Lobanov

Abstract. The work was performed on 36 experimental animals (white rats) in 16 of which (control group) the peculiarities of the intestinal wall state after removal of occlusive factor, caused an acute arterial vascular intestinal failure were examined. The peculiarities of early reperfusion enteropathy when using regional arteriovenous redistribution, which were characterized by a significant reduction in the early reperfusion period of destruction in the course of pathological process were studied in 20 experimental animals of the second group.

Key words: intestine, reperfusion, enteropathy, peritonitis.

P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv)

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.147-149.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. В. П. Польовий

© Б. І. Слонецький, С. Г. Керашвілі, М. В. Максименко, С. М. Лобанов, 2012

УДК 611.6.013

Л. О. Стрижаковська
Т. В. Хмара
Л. Я. Федонюк

ЗМІНИ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У П'ЯТИМІСЯЧНОГО ПЛОДА ЛЮДИНИ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: нирка, сечовід,
сечовий міхур, сечівник, анатомія,
плід, людина.

Резюме. При дослідженні плода людини 170,0 мм тім'яно-куприкової довжини методами тонкого препарування, макро-мікроскопії та морфометрії виявлено зміни структурної організації лівих нирки і сечоводу та варіанти кровопостачання нирок, сечоводів, сечового міхура та чоловічого сечівника.

Вступ

Вивчення будови органів із позицій макроскопічного погляду в сучасній анатомії вважається актуальним і перспективним, оскільки мікро- і ультрамікроскопічна анатомія не дає вичерпної відповіді і повністю не розкриває багатогранність анатомічної мінливості. З'ясування форм і чинників мінливості організму – комплексне завдання сучасної морфології і антропології [1]. У літературі висвітлюються розрізнені дані про варіантну анатомію та особливості синтопії чоловічих сечово-статевих органів у плодів людини [5-7]. У структурі смертності дітей у віці 0-14 років уроджені аномалії займають третє місце після перинатальних причин та нещасних випадків. Аномалії сечової системи займають друге місце у структурі природжених вад розвитку в дітей Буковини (15,16 %) [4].

На сучасному етапі ембріологічних досліджень слід реалізувати основний принцип перинатальної медицини – ставлення до плоду як до пацієнта [2]. Для практичної охорони здоров'я надзвичайно важливим є уточнення часу появи тих чи інших внутрішньоутробних перетворень, які, в цілому, забезпечують системогенез плода [3]. Разом з тим, відомості щодо анатомічної мінливості нирок, сечоводів, сечового міхура і сечівника та становлення їх корелятивних взаємовідношень у плодовому періоді онтогенезу людини фрагментарні, і вимагають подальшого вивчення як у фундаментальному аспекті, так і в практичному відношенні для удосконалення діагностичних можливостей ультразвукового сканування та магнітно-резонансної томографії, а також становлення фетальної урології.

Мета дослідження

З'ясувати топографо-анатомічні особливості сечових органів і сечовидільних шляхів у 5-місячних плодів людини.

Матеріал і методи

Дослідження проведено на 8 препаратах плодів людини 5 місяців (136,0-185,0 мм тім'яно-

куприкової довжини (ТКД), які отримані внаслідок штучних абортів та передчасних пологів від практично здорових жінок. Вивчали тільки ті випадки, коли причина смерті не була пов'язана з патологією сечових органів і сечовидільних шляхів. Застосовували методи звичайного та тонкого препарування під контролем біокулярної лупи, макро-мікроскопії, морфометрії та графічного замальовування варіантної анатомії і кровопостачання нирок, сечоводів, сечового міхура і сечівника.

Обговорення результатів дослідження

У досліджених семи плодів людини п'яти місяців спостерігається типова будова, корелятивні взаємовідношення і джерела кровопостачання органів сечової системи, які характерні для даної вікової групи. В одному випадку (плід чоловічої статі 170,0 мм ТКД) виявлена атипова будова і топографія нирок та сечовидільних шляхів, а також варіантна анатомія їх кровопостачання. Ліва нирка округло-овальної форми, сплюснута, з ледь помітним поділом на часточки. На передній поверхні лівої нирки на межі верхньої і середньої її третин визначається глибока борозна, яка розмежовує орган на дві частки: верхню і нижню. Верхня частка лівої нирки неправильно-прямокутної форми. Поверхня верхньої частки гладка з ледь помітними борознами. На задній поверхні верхньої частки лівої нирки, на рівні середини її нижнього краю, розміщена верхня велика ниркова чашечка. Нижній частці лівої нирки властива човноподібна форма. Загальна довжина лівої нирки становить 27,0 мм, а довжина верхньої частки – 13,0 мм; ширина: в ділянці верхньої частки – 13,5 мм, в ділянці нижньої частки – 10,0 мм; товщина: в ділянці верхньої частки органа – 11,0 мм, в ділянці нижньої частки – 8,5 мм. На передній поверхні нижньої частки лівої нирки визначаються ворота. У ниркових воротах розміщені розділені дві великі середня і нижня ниркові чашечки, кожна з яких самостійно відкривається в лівий сечовід. Ліва ниркова мис-

ка відсутня. Проксимальний відділ сечоводу знаходиться на передній поверхні лівої нирки. У ділянці нижнього кінця нирки лівий сечовід розміщений в неглибокій борозні, після виходу з якої проходить позаду сигмоподібної ободової кишки, на рівні якої косо перетинає ліву пупкову артерію і щільно прилягає до лівої бічної поверхні прямої кишки. До бічного краю лівої нирки щільно прилягає низхідна ободова кишка. Верхня 1/3 передньої поверхні лівої нирки прикрита поперечною ободовою кишкою. Остання має звивистий характер і довжину 63,0 мм. Права частина поперечної ободової кишки прикрита печінкою, а її ліва частина – селезінкою, сплющеної півмісяцевої форми. Нижній кінець селезінки знаходиться на 12,5 мм нижче лівої частини поперечної ободової кишки.

Зазначимо, що ліва нирка розміщена нижче за праву нирку. Нижній кінець лівої нирки знаходиться на 12,0 мм нижче нижнього кінця правої нирки. Верхній кінець лівої нирки розташований на рівні середини тіла XII грудного хребця, нижній кінець – на рівні верхнього краю IV поперекового хребця. Верхній кінець правої нирки розміщений на рівні середини тіла XI грудного хребця, нижній кінець – на рівні нижнього краю тіла II поперекового хребця. У ділянці присереднього краю правої нирки є видовжена заглибина – ниркові ворота, що ведуть у ниркову пазуху, в якій розміщені малі і великі ниркові чашечки, ниркова миска, початок правого сечоводу, кровоносні судини і нерви. Права нирка бобоподібної форми і має часточкову будову. Довжина правої нирки дорівнює 17,0 мм, ширина в середній ділянці – 8,0 мм і товщина – 11,5 мм.

У даного плода як справа, так і зліва виявлені основні та додаткові ниркові артерії (рисунок). На рівні XII грудного хребця від черевної частини аорти до лівої верхньої великої ниркової чашечки відходить додаткова верхня ниркова артерія, довжиною 17,0 мм. Ліва середня надниркова артерія, довжиною 11,0 мм, починається від аорти на 1,5 мм нижче лівої верхньої додаткової ниркової артерії. Від черевної частини аорти на рівні середини тіла II поперекового хребця до воріт лівої нирки відходить ліва ниркова (основна) артерія, довжина якої становить 12,0 мм. На рівні IV поперекового хребця від нижньої брижової артерії відходить стовбур додаткової нижньої ниркової артерії, довжиною 9,0 мм, який розгалужується на верхню і нижню гілки. Останні прямують до нижнього сегмента лівої нирки. Довжина верхньої гілки лівої додаткової нижньої ниркової артерії дорівнює 8,5 мм, а її нижньої гілки – 10,0 мм.

На рівні нижнього краю тіла XI грудного хребця від правої середньої надниркової артерії до

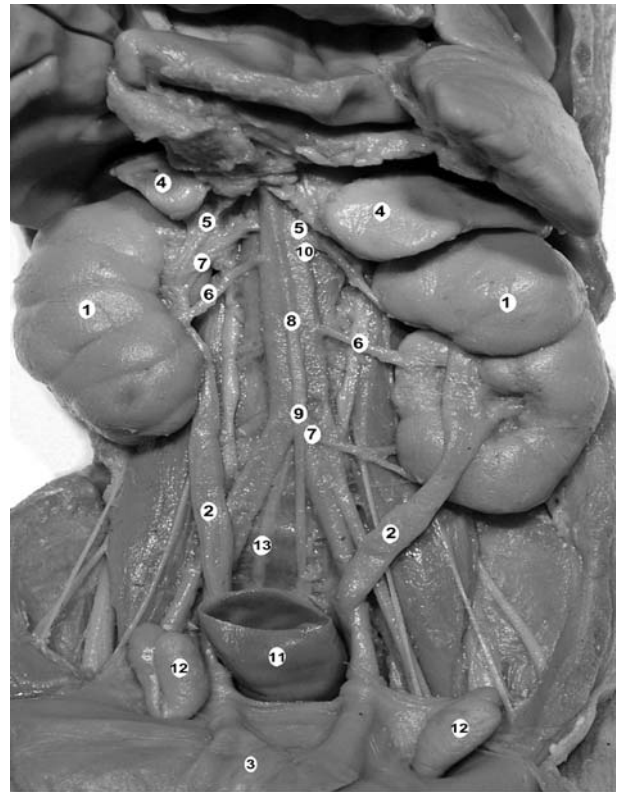


Рис. Органи черевної порожнини і таза плода 170,0 мм ТКД. Макропрепарат. 3б. х 2

1 – нирки; 2 – сечоводи; 3 – сечовий міхур; 4 – надниркові залози; 5 – додаткові верхні ниркові артерії; 6 – ниркові (основні) артерії; 7 – додаткові нижні ниркові артерії; 8 – черевна частина аорти; 9 – нижня брижова артерія; 10 – ліва середня надниркова артерія; 11 – пряма кишка; 12 – яєчка; 13 – серединна крижова артерія

воріт правої нирки прямує стовбур правої додаткової верхньої ниркової артерії, довжиною 12,0 мм, який в ділянці верхнього краю воріт правої нирки ділиться на дві гілки: верхню і нижню. На 2,5 мм нижче правої додаткової верхньої ниркової артерії (на рівні нижнього краю тіла XII грудного хребця) від аорти відходить права додаткова нижня ниркова артерія, довжиною 8,0 мм. Остання прямує до середньої частини воріт правої нирки і розгалужується на передню та задню гілки, що проходять у нирковій пазусі відповідно попереду і позаду від ниркової миски. Права ниркова (основна) артерія, довжиною 14,0 мм, відходить від аорти на рівні нижнього краю тіла I поперекового хребця і майже під прямим кутом прямує до нижнього краю воріт органа. Від правої додаткової нижньої ниркової артерії відходять сечовідні гілки. Від правих третьої і четвертої поперекових артерій відходять сечовідні гілки (по одній від кожної артерії) до черевної частини правого сечоводу. Від задньої стінки черевної аорти, на 3,0 мм вище місця роздвоєння черевної частини аорти на праву і ліву загальні клубові артерії, відходить серединна крижова артерія, довжиною 16,5 мм.

Від нижнього кінця правої нирки до заднього краю правого яєчка та головки над'яєчка відходить широкий (4,0 мм) сполучнотканинний тяж, довжиною 21,0 мм. Останній вкритий очеревиною спереду, пухко з'єднаний із нею. Позаду сполучнотканинного тяжа знаходяться стативо-стегновий нерв і великий поперековий м'яз, а медіальніше – правий сечовід, який простягається вздовж тяжа. Правий сечовід щільно прилягає як до правої пупкової артерії, так і до задньої поверхні прямої кишки. Тазова частина правого сечоводу проходить спереду від правих внутрішніх клубових артерій і вени. Загальна довжина правого сечоводу становить 34,0 мм, довжина лівого сечоводу – 43,0 мм. Пупкові артерії супроводжують сечовий міхур з боків, майже до рівня впадання в його стінку сечоводів. Ліва пупкова артерія щільно прилягає до бічної поверхні дистального відділу сигмоподібної ободової кишки. Від хвоста як правого, так і лівого над'яєчка відходить сім'явиносна протока, яка прямує горизонтально і перетинає відповідну пупкову артерію, вкрити очеревиною ззаду і з боків. Довжина тазової частини правої сім'явиносної протоки становить 18,0 мм, а лівої сім'явиносної протоки – 14,0 мм. Сечовий міхур грушоподібної форми, його висота дорівнює 18,5 мм, ширина на рівні тіла органа становить 11,0 мм, а його передньо-задній розмір – 7,0 мм. До верхівки сечового міхура від правої пупкової артерії відходять дві праві верхні міхурові артерії, довжиною 5,0 мм і 7,0 мм. Від лівої пупкової артерії до тіла сечового міхура підходить ліва верхня міхурова артерія, довжина якої дорівнює 9,0 мм. До бічних стінок і дна сечового міхура та передміхурової залози прямують права і ліва нижні міхурові артерії від внутрішніх клубових артерій. Ліва середня прямокишкова артерія віддає гілки до дна сечового міхура, тазової частини лівого сечоводу і передміхурової залози. Трикутник міхура Льєто знаходиться у фронтальній площині, його верхівка обернена вниз до внутрішнього вічка сечівника. Основа трикутника міхура відповідає поперечній лінії, що з'єднує обидва вічка сечоводів. З дном сечового міхура зрощена основа передміхурової залози. Висота передміхурової залози становить 5,5 мм, ширина (поперечний розмір) – 4,3 мм і товщина (передньо-задній розмір) – 3,8 мм. Задня поверхня передміхурової залози прилягає до прямої кишки. Верхня прямокишкова артерія, довжиною 18,0 мм, за напрямком є продовженням нижньої брижової артерії і віддає гілки до прямої кишки. Довжина передміхурової частини сечівника дорівнює 4,8 мм, проміжної частини – 2,7 мм і губчастої частини – 15,0 мм. Права і ліва

внутрішні соромітні артерії починаються від відповідної внутрішньої клубової артерії і віддають гілки до нижньої частини прямої кишки, сечівника та зовнішніх стативих органів.

Висновки

1. Індивідуальна анатомічна мінливість, складний шлях розвитку та становлення корелятивних взаємовідношень сечових органів і сечовидільних шляхів у плодовому періоді онтогенезу, створюють численні умови для виникнення варіантів їх будови, топографії і кровопостачання у плодів людини.

2. Асиметрія форми, топографії та кровопостачання правої і лівої нирок та сечоводів зумовлена їх різною синтопічною кореляцією.

3. Сполучнотканинний тяж від нижнього кінця правої нирки до заднього краю правого яєчка та головки над'яєчка можна розцінювати як підвішувальну зв'язку над'яєчка, що є рудиментом діафрагмової зв'язки мезонефроса.

Перспективи подальших досліджень

Результати проведеного дослідження засвідчують потребу подальшого вивчення типової і варіантної анатомії сечових органів і сечовидільних шляхів у плодів людини як однієї, так і різних вікових груп.

Література. 1. Алексина Л.А. Прогрессивные тенденции эволюции человека на современном этапе / Л.А. Алексина, Л.А. Рудкевич // Матер. IV Междунар. конгресса по интегр. антропологии. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 12-13. 2. Кулаков В.И. Современные возможности и перспективы внутриутробного обследования плода / В.И. Кулаков, В.А. Бахарев, Н.Д. Фанченко // Рос. мед. ж. – 2002. – № 5. – С. 3-6. 3. Нариси перинатальної анатомії / [Ю.Т. Ахтемійчук, О.М. Слободян, Т.В. Хмара та ін.]; за ред. Ю.Т. Ахтемійчука. – Чернівці: БДМУ, 2011. – 300 с. 4. Пішак В.П. Частота та структура уроджених вад розвитку в дітей Чернівецької області / В.П. Пішак, М.О. Ризничук, В.Г. Остапчук // Здорова дитина: основи раціонального харчування: матер. VI наук.-практ. Інтернет-конференції з міжнарод. участю (Чернівці, 18 лютого 2011 р. – Чернівці: БУКМЕА, 2011. – С. 64-65. 5. Хмара Т.В. Мікроскопічна анатомія стативого члена у плодів 7-10 місяців / Т.В. Хмара, Ф.Д. Марчук, В.В. Вівчарюк // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т. 13, № 2. – С. 83-86. 6. Хмара Т.В. Макроскопічна анатомія передміхурової залози та сечівника у плода 10 місяців / Т.В. Хмара, М.М. Козуб, Л.О. Стрижаковська // Здорова дитина: основи раціонального харчування: матер. VI наук.-практ. Інтернет-конференції з міжнарод. участю (Чернівці, 18 лютого 2011 р.). – Чернівці: БУКМЕА, 2011. – С. 74-75. 7. Khmara T.V. Microscopic anatomy of the prostate gland and urethra in fetuses aged 6 months / T.V. Khmara, R.P. Hulyk // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 71-74.

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ПЯТИМЕСЯЧНОГО ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА

Л.О. Стрижаковская, Т.В. Хмара, Л.Я. Федонюк

Резюме. При исследовании плода человека 170,0 мм теменно-копчиковой длины с использованием методов тонкого препарирования, макромикроскопии и морфометрии

обнаружены изменения структурной организации левых почки и мочеточника, и варианты кровоснабжения почек, мочеточников, мочевого пузыря, мужского мочеиспускательного канала.

Ключевые слова: почка, мочеточник, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал, анатомия, плод, человек.

UDC 611.6.013

CHANGES OF THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE URINARY SYSTEM IN A 5-MONTH OLD HUMAN FETUS

L.O. Stryzhakovs'ka, T.V. Khmara, L.Ya. Fedoniuk

Purpose. To ascertain the topographoanatomical characteristics of the urinary organs and uriniferous tracts in 5-month old human fetuses.

Design / approach. The research has been carried out, using methods of ordinary and thin preparation under the control of a binocular magnifying glass micro microscopy, morphometry and the blood supply of the organs of the urinary system.

Findings. The superior and inferior lobes demarcated by a deep sulcus are detected in the left kidney. The hilus renalis is identified on the anterior surface of the inferior lobe of the left kidney. Two separated greater middle and inferior renal calices

are located within the hilus renalis, each of them opening independently into the left ureter. The left renal pelvis is absent. The proximal portion of the ureter is located on the anterior surface of the left kidney. The principal and accessory renal arteries are detected both on the right and left.

Research limitations / implications. Individual anatomical variability of the urinary organs and uriniferous tracts creates numerous conditions for the initiation of variants of their structure, topography and blood supply in human fetuses. The asymmetry of the form, topography and the blood supply of the right and left kidneys and ureters is due to their different syntopiccorrelation.

Originality / value. The information obtained is of practical significance for the purpose of perfecting the methods of functional diagnostics, as well as the formation of fetal urology.

Keywords: kidney, ureter, urinary bladder, urethra, anatomy, fetus, human.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Chernivtsi City
Kutuzov st, 4 ap. 30
e-mail: lili_niki@ukr.net**

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.150-153.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький

© Л. О. Стрижаківська, Т. В. Хмара, Л. Я. Федонюк, 2012

УДК 615.22:616.61]-07

Н. Д. ФілінецьБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ АКТИВАТОРА
КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ ФЛОКАЛІНУ НА
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЗА
УМОВ ЗБІЛЬШЕННЯ ОБ'ЄМУ
ПОЗАКЛІТИННОЇ РІДИНИ****Ключові слова:** калієві канали,
флокалін, нирки.**Резюме.** Експериментально встановлено, що після багаторазового введення нового фторвмісного активатора АТФ-чутливих калієвих каналів флокаліну (5 мг/кг, 10 мг/кг) за умов гіпергідратації в білих щурів має місце активація фільтраційного сектора нефрону при збереженні клубочкової проникності та відсутності втрат білка з сечею, пригнічення дистальної натрієвої реабсорбції, збереження калієвого резерву, посилення діурезу та кислотовиділення.**Вступ**

Практичне застосування багатьох лікарських засобів стало можливим завдяки розумінню того, що трансмембранна передача електричних та хімічних сигналів здійснюється за допомогою іонних каналів. Визнана гетерогенність мембранних каналів клітин дозволила виділити цілий клас різноманітних лікарських засобів, дія яких опосередковується переважно через K^+ , Na^+ , Ca^{2+} -канали [9,10,11]. Представником модуляторів іонних каналів є похідний гуанідину флокалін - фторвмісний активатор АТФ-чутливих калієвих каналів (K_{ATP} -каналів) [6]. Виражена судинорозширювальна дія, гіпотензивна, антиаритмічна, кардіопротекторна активність дозволяють вважати новий вітчизняний відкривач калієвих каналів флокалін одним із перспективних лікарських засобів [2,8,12]. Експериментально доведено вплив нових похідних гуанідину на видільну систему [4]. Однак, немає відомостей про вплив флокаліну на діяльність нирок.

Мета дослідження

Вивчити вплив на функціональний стан нирок нового вітчизняного фторвмісного активатора K_{ATP} -каналів флокаліну після багаторазового введення препарату в різних дозах за умов збільшення об'єму позаклітинної рідини в щурів.

Матеріал і методи

Дослідження проводили на лабораторних білих щурах масою 0,16-0,18 кг, яких утримували на гіпонатрієвому режимі харчування з вільним доступом до відстоюваної водогінної води. Флокалін [6] вводили зондом внутрішньошлунково

впродовж семи днів у дозах 5 мг/кг (І група щурів) та 10 мг/кг (ІІ група) на 1% слизу крохмалю в об'ємі 5 мл/кг маси тіла. Контрольні тварини отримували аналогічну кількість розчинника. Через 30 хв після останнього введення флокаліну всім щурам проводили об'ємне навантаження (внутрішньошлунково, водогінна вода, 5% від маси тіла). Діурез реєстрували через 2 год. Евтаназію тварин проводили під нембуталовим наркозом (1% розчин етаміналу натрію, 20 мг/кг), дотримуючись положення "Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 1986). У сечі та плазмі крові визначали вміст іонів натрію та калію за методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Концентрацію креатиніну в сечі визначали за методом Фоліна, в плазмі крові – за методом Попера в модифікації Мерзона [1] за реакцією з пікриновою кислотою з наступним колориметруванням на спектрофотометрі СФ-46. Білок у сечі визначали за реакцією з сульфосаліциловою кислотою [3]. Вимір рН сечі здійснювали за допомогою мікробіоаналізатора "Redelkys" (Угорщина), вміст титрованих кислот і амонійних солей за методом титрування [7]. Показники стандартизували та визначали за загальноновизнаними формулами [5]. Статистичну обробку проводили за допомогою комп'ютерної програми "Statgrafics". Достовірність показників визначали за t-критерієм Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Отримані результати свідчать, що після багаторазового введення флокаліну за умов гіпергідратації організму виділення сечі збільшувалося в

Таблиця

Вплив багаторазового введення флокаліну (5 мг/кг, 10 мг/кг, внутрішньошлунково) на екскреторну діяльність нирок щурів за умов водного навантаження ($\bar{x} \pm Sx$, $n=18$)

Показники, що вивчалися	Контроль	Флокалін 5 мг/кг (I група)	Флокалін 10 мг/кг (II група)
Діурез, мл/2 год	4,01 ± 0,156	4,46 ± 0,122*	3,98 ± 0,227
Екскреція K ⁺ , мкмоль/2 год	29,87 ± 4,990	21,89 ± 1,222	21,07 ± 1,792
Концентрація K ⁺ в плазмі, ммоль/л	6,08 ± 0,333	8,17 ± 0,611*	7,96 ± 0,270*
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	62,50 ± 5,000	54,83 ± 4,417	60,33 ± 5,500*
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,62 ± 0,014	0,74 ± 0,061	0,90 ± 0,045* **
Екскреція креатиніну, мкмоль/2 год	2,50 ± 0,093	3,31 ± 0,243*	3,55 ± 0,157*
Клубочкова фільтрація, мкл/хв	349,84 ± 2,576	517,04 ± 52,122*	508,56 ± 38,960*
Відносна реабсорбція води, %	89,97 ± 0,874	92,50 ± 0,461*	93,22 ± 0,731*
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од	10,38 ± 0,729	13,80 ± 1,037*	15,66 ± 1,583*
Концентрація білка в сечі, г/л	0,002 ± 0,0003	0,002 ± 0,0003	0,002 ± 0,0003
Екскреція білка, мг/2 год	0,006 ± 0,0015	0,008 ± 0,0014	0,007 ± 0,0009
pH сечі, од	7,01 ± 0,146	7,05 ± 0,058	7,25 ± 0,022 **
Амонієвий коефіцієнт, од	2,79 ± 0,071	3,44 ± 0,184*	3,15 ± 0,142*
Концентрація H ⁺ в сечі, нмоль/2 год	0,84 ± 0,009	0,85 ± 0,003	0,86 ± 0,001 **
Екскреція H ⁺ /100 мкл клубочкового фільтрату	1,01 ± 0,094	0,76 ± 0,046*	0,70 ± 0,076*
Екскреція титрованих кислот/100 мкл клуб. фільтрату	3,41 ± 0,476	2,10 ± 0,159*	2,39 ± 0,344
Екскреція аміаку/100 мкл клубочкового фільтрату	9,38 ± 1,083	7,28 ± 0,766	7,43 ± 0,994
Концентрація Na ⁺ в сечі, ммоль/л	0,82 ± 0,191	0,33 ± 0,029*	0,37 ± 0,021*
Екскреція Na ⁺ , мкмоль/2 год	3,35 ± 0,845	1,39 ± 0,082*	1,48 ± 0,108
Фільтраційний заряд Na ⁺ , мкмоль/хв	42,46 ± 3,199	62,74 ± 5,74*	62,90 ± 4,82*
Екскреторна фракція Na ⁺ , мкмоль/хв	0,028 ± 0,007	0,011 ± 0,0007*	0,012 ± 0,0009*
Абсолютна реабсорбція Na ⁺ , мкмоль/хв	42,44 ± 3,20	62,72 ± 5,374*	62,89 ± 4,825*
Відносна реабсорбція Na ⁺ , %	99,93 ± 0,016	99,98 ± 0,002*	99,98 ± 0,002*
Концентрація Na ⁺ в сечі/концентрація K ⁺ в сечі, од	0,11 ± 0,019	0,06 ± 0,006*	0,07 ± 0,004*
Проксимальний транспорт Na ⁺ , ммоль/2 год	4,61 ± 0,366	7,06 ± 0,585*	6,98 ± 0,640*
Екскреція Na ⁺ , мкмоль/100 мкл клуб. фільтрату	0,97 ± 0,224	0,28 ± 0,035*	0,30 ± 0,033*
Проксимальна реабсорбція Na ⁺ , мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	12,28 ± 0,186	11,54 ± 0,149	11,29 ± 0,124
Дистальний транспорт Na ⁺ , мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	1,22 ± 0,119	0,92 ± 0,069*	0,84 ± 0,086*

Примітка. * - вірогідність порівняно з контролем; ** - вірогідність між II та I групою

1,1 раза в щурів I групи і вірогідно не змінювалось у щурів II групи (див. табл.). Реакцію клубочкового сектору нефрону оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну. Спостерігалось зниження концентрації креатиніну в плазмі крові в обох досліджуваних групах. Концентрація креатиніну в сечі збільшувалась, особливо в щурів II групи (в 1,5 раза), тут показник його підвищення також вірогідно відрізнявся порівняно з I групою

щурів (в 1,2 раза). За рахунок збільшення вмісту креатиніну в сечі зростав концентраційний індекс ендogenous креатиніну – в 1,3 та 1,5 раза відповідно в дослідних групах. Підвищувалась екскреція креатиніну в 1,3 раза в I групі щурів та в 1,4 раза в II групі. Показник швидкості клубочкової фільтрації зростав у 1,5 раза в обох групах.

Визначення клубочкової фільтрації дозволяє одночасно вимірювати каналцеву реабсорбцію.

Після введення різних доз препарату відносна реабсорбція води однаково зростала в 1,3 раза. За умов збереження клубочкової проникності в обох групах не відмічалися втрати білка з сечею. У порівнянні з вихідними даними концентрація білка в сечі, показники виділення не змінювались у всіх досліджуваних щурів.

Аналіз змін кислотовидільної функції показує (табл.), що є тенденція до зростання рН сечі під впливом флокаліну. Порівняно з показником у I групі зростання значення рН у II групі є статистично вірогідним. Екскреція кислот, що титруються суттєво не змінювалася. За рахунок збільшення виділення аміаку зростав амонієвий коефіцієнт в 1,2 та 1,1 раза відповідно. Спостерігалось деяке підвищення вмісту іонів водню в сечі, у II групі тварин цей показник вірогідно відрізнявся від значення в I групі. Водночас підвищення стандартизованих за швидкістю клубочкової фільтрації показників виділення іонів водню як у вільному, так і зв'язаному стані свідчить про інтенсифікацію процесів ниркового кислотовиділення під впливом флокаліну.

Результати дослідження змін іонорегулювальної функції нирок показують, що при введенні обох доз флокаліну вміст іонів натрію в плазмі крові не змінюється. За рахунок зростання швидкості клубочкової фільтрації підвищувалося фільтраційне навантаження нефрону іонами натрію (табл.). Фільтраційний заряд іонів натрію збільшувався в 1,5 раза в обох групах. Абсолютна та відносна реабсорбція іонів натрію рівномірно зростала в обох групах. Концентрація іонів натрію в сечі зменшувалася в 2,6 раза та в 2,2 раза відповідно в I та II групах щурів. Натрійурез зменшувався в I групі (в 2,4 раза) та в 2,2 раза в II групі щурів.

Концентрація іонів калію в плазмі крові щурів зростала в 1,3 раза у щурів I та II групи (табл.). Показники калійурезу мали однакові менші значення після фармакологічної активації калієвих каналів, однак вірогідно не відрізнялися від контролю. Зменшувався показник співвідношення вмісту іонів натрію до іонів калію в сечі в 1,8 та 1,6 раза за рахунок зменшення вмісту іонів калію в сечі.

Вивчення процесів трансмембранного транспорту іонів показало зростання проксимальної натрієвої реабсорбції в 1,5 раза в обох групах, що позначилося на зниженні екскреції іонів натрію (табл.) і спричинило збільшення виведення низькоконцентрованої сечі під впливом флокаліну в дозі 5 мг/кг. Пригнічення дистального транспорту іонів натрію в 1,3 раза в I групі та в 1,4 раза при введенні дози 10 мг/кг свідчить про збереження резервних можливостей регуляторних систем при наводненні організму.

Отже, після багаторазового введення флокаліну в дозах 5 мг/кг та 10 мг/кг за умов гідратації змінюється водо-, кислото- та іоновидільна функція нирок. У відповідь на зниження системного тиску при активації K_{ATP} -каналів спрацьовує механізм міогенної авторегуляції клубочкового препарату, зростає кровотік у капілярах клубочка і збільшується швидкість клубочкової фільтрації. Активація фільтраційного сектора нефрону зумовлює посилення сечовиділення та екскреції вільних та зв'язаних іонів водню. На стані ацидогенезу також відображаються зміни трансканалцевої концентрації осмоактивних катіонів. Зберігаються резервні можливості клубочково-каналцевого балансу про що свідчить підвищення проксимальної реабсорбції іонів натрію. Пригнічення альдостеронзалежних процесів призводять до зниження дистальної реабсорбції натрію та збереження калієвого резерву. При цьому не виявлено переважного дозозалежного впливу, однак, значення показників функціонального стану нирок при введенні флокаліну в дозі 5 мг/кг відрізнялися більшою стабільністю.

Висновки

1. Після багаторазового введення флокаліну в дозах 5 мг/кг, 10 мг/кг за умов гіпергідратації спостерігається однонаправленість змін функціонального стану нирок без переважного дозозалежного впливу.

2. Активація фільтраційного сектора нефрону при збереженні клубочкової проникності та відсутності втрат білка з сечею, пригнічення процесів дистальної натрієвої реабсорбції, збереження калієвого резерву, посилення сечо- та кислотовиділення визначають регулювальні можливості флокаліну за умов наявності зайвої рідини в організмі.

Перспективи подальших досліджень

Отримані експериментальні дані про зміни функціонального стану нирок під впливом багаторазового введення різних доз флокаліну при наявності зайвої рідини в організмі є підґрунтям до подальшого дослідження механізмів дії на нирки та водно-сольовий обмін нового вітчизняного кардіопротектора.

Література. 1. Берхин Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е.Б. Берхин, Ю.И. Иванов. – Барнаул: Алтайское книжн. изд-во, 1972. – 199 с. 2. Денисюк О.М. Порівняльний вплив флокаліну та мексидолу на перебіг біоенергетичних процесів при гострій експериментальній ішемії головного мозку / О.М. Денисюк // Бук. мед. вісник. – 2011. – Т.15, № 1. – С. 131-133. 3. Михеева А.И. Сульфосалициловый метод определения белка в моче / А.И. Михеева, И.А. Богодарова // Лаб. дело. – 1969. – № 7. – С. 441-442. 4. Мохорт Н.А. Влияние новых фторсодержащих аналогов пинацидила на сократи-

тельную активность мочевого пузыря и тонус сосудов / Н.А. Мохорт, И.В. Самарская, Л.М. Ягупольский // Эксперим. и клин. фармакол. – 2007. – Т.70, № 4. – С. 32-34. 5. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки / Ю.В. Наточин. – Л.: Медицина, 1982. – 207 с. 6. Організація заводського виготовлення препарату Флокалін – нового вітчизняного міотропного спазмолітика і кардіопротектора / Р.Б. Струтинський, Л.М. Ягупольський, М.А. Мохорт [та ін] // Наука та інновації. – 2009. – Т.5, № 1. – С. 80-84. 7. Рябов С.И. Функциональная нефрология / С.М. Рябов, Ю.В. Наточин. – СПб.: Лань, 1997. – 304 с. 8. Струтинський Р.Б. Вплив нового активатора аденозинтрифосфатчутливих калієвих каналів флокаліну на зміни вмісту глюкози в крові / Р.Б. Струтинський, Р.А. Ровенець, О.П. Нещерет // Фізіол. ж. – 2010. – Т.56, № 6. – С.39-47. 9. Camerino D.C. / Ion Channel Pharmacology / D.C. Camerino, D. Tricarico, J-F. Desaphy // Neurotherapeutics. – 2007. – Vol.4. – P. 184-198. 10. Ion-channel modulators: more diversity than previously thought / S. Dilly, C. Lamy, Nv. Marrio [et al] // ChemBiochem. – 2011. – № 12(12). – P.1808-1812. 11. Talassum N. Ion channels and their modulation / N. Talassum, A. Feroz // JAPS – 2011. №1 (01). – P.20-25. 12. Voitychuk O.I. Effects of ATP-Dependent Potassium Channel Activator Flocalin Include Sodium and Calcium Channels Inhibition in Cardiomyocytes / O.I. Voitychuk, R.B. Srutyns2kyi, Y.M. Shuba // Biophysical J. – Vol. 100, № 3, Suppl. 1. – P. 433a.

ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ДОЗ АКТИВАТОРА КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ФЛОКАЛИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ ОБЪЕМА ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ЖИДКОСТИ

Н.Д. Филипец

Резюме. Экспериментально установлено, что после многократного введения нового фторсодержащего активатора АТФ-чувствительных калиевых каналов флокалина (5 мг/кг, 10 мг/кг) при гипергидратации у белых крыс имеет место активация фильтрационного сектора нефрона при сохранении клубочковой проницаемости без потерь белка с мочой, угнетение дистальной натриевой реабсорбции, сохранение калиевого резерва, усиление диуреза и кислотовыделения.

Ключевые слова: калиевые каналы, флокалин, почки.

UDC 615.22:616.61]-07

INFLUENCE OF DIFFERENT DOSES OF POTASSIUM CHANNELS ACTIVATOR FLOCALIN ON THE FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS IN CASE OF VOLUME INCREASE OF EXTRACELLULAR FLUID

N. D. Filipets

Purpose. Investigation of changes of kidney function after repeated administration of ATP-sensitive potassium channels activator Flocalin in case of increase volume of extracellular fluid.

Design/Approach. The experiment was carried out in laboratory white rats on the 7-th day of Flocalin administration in doses 5 mg per kg, 10 mg per kg after water load. Urine and plasma concentration of creatinine, sodium and potassium ions were measured. At the same time urine levels of proteine, pH, titrated acids, ammonium salts were determed. Statistical analisys was done using the standard formulae after "Statgrafics" program with Student's t-criterion.

Findings. It has been experimentally stated that multiple administration of the new fluorine-containing ATP-sensitive potassium channels activator Flocalin in case of hyperhydration in white rats leads to activation of filtrational sector of nephron with preservation of glomerular permeability without any loss of proteine with urine, inhibition of distal sodium reabsorbtion, maintainance of potassium reserve, intensification of diuresis and acid excretion.

Research limitations/implications. Renal effects of Flocalin were elicited.

Originality/Value. Our experimental data discover new aspects of pharmacodynamics of a new Ukrainian ATP-sensitive potassium channels activator Flocalin.

Keywords: potassium channels, Flocalin, kidneys.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

2, Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine

e-mail: o.filipets@gmail.com

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.154-157.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. В. А. Калугін

© Н. Д. Филипец, 2012

УДК 616.36:616-056.52]:616.345-008.-085

О. С. Хухліна¹
І. Ю. Корнійчук¹
О. В. Білецька²

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці, Україна¹
Обласна санітарно-епідеміологічна
станція² м. Чернівці

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ. МЕТОДИ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ.

Ключові слова: дисбіоз, мікробіота,
мікробіоценоз, стеатогепатит,
стеатогепатоз, кремнію діоксид
(високодисперсний), «Атоксіл».

Резюме. У роботі висвітлено питання особливості стану мікробіоценозу порожнини товстої кишки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на фоні ожиріння. Вказані основні патогенетичні механізми обтяження клінічного перебігу основного захворювання та шляхи медикаментозної корекції.

Вступ

Функціональні порушення шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що виникають на фоні патології печінки займають провідне місце в прогресуванні основного захворювання та його клінічному перебігу [2,4,5].

Метаболічні та регуляторні можливості мікробіоценозу надзвичайно великі. Останнім часом, все частіше звучать повідомлення про детоксикаційні можливості мікробіоти ШКТ, що поряд із печінкою забезпечує дану функцію шляхом окисно-відновних реакцій [3,4]. Ендогенна мікробіота бере участь у метаболізмі жовчних кислот, ліпідів, холестеролу тощо [1,4]. Зміна нормального співвідношення мікробіоти знижує захисну функцію організму, негативно відображається на ферментних процесах, зростанні об'єму ендотоксимії за рахунок продуктів життєдіяльності умовнопатогенних та патогенних штамів мікроорганізмів, та, як наслідок, посилюються навантаження на ферментні системи печінки [2,4].

Все перераховане вище, окрім дисфункції ШКТ призводить до деструктивних змін кишкової стінки, розладів окисного фосфорилування, спотворення ферментної відповіді, порушення обміну холестеролу, ліпідів, жовчних кислот, що має безумовно важливе значення в прогресуванні патології печінки. Каскад запальних реакцій, що запускається сформованим дисбіозом кишечника погіршує всмоктування поживних речовин та вітамінів, що негативно відображається на обміні речовин та сприяє розвитку ожиріння [3,5].

Отже, порушення взаємодії гепатобілярної системи та мікробіоти кишечника призводить до функціональних змін як у самих органах так і в організмі в цілому.

Мета дослідження

Вивчити стан мікробіоти порожнини товстої кишки у хворих на неалкогольну жирову хворобу

бу печінки (НАЖХП) із супутнім ожирінням із метою удосконалення схеми фармакотерапії.

Матеріал і методи

Під спостереженням знаходилось 78 хворих: 43 особи чоловічої та 35 осіб жіночої статі віком від 42 до 62 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласному госпіталі інвалідів Великої Вітчизняної війни (м. Чернівці) протягом 21 доби. Усі пацієнти дали згоду на проведення дослідження та ретельно виконували призначення.

Критеріями виключення пацієнтів із вибірки були: наявність хронічних захворювань з декомпенсацією органів та систем, а також дисбіоз кишечника ІV ступеня тяжкості.

Усі хворі були розподілені наступним чином. Групу I склали пацієнти із діагнозом неалкогольний стеатогепатит із супутнім ожирінням I-III ступеня тяжкості в кількості 38 осіб. Групу II склали хворі на неалкогольний стеатогепатоз із супутнім ожирінням I-III ступеня тяжкості в кількості 40 осіб. В усіх без винятку хворих було встановлено зміни показників мікробіоти кишечника різного ступеня тяжкості. Обстежено 32 практично здорові особи, які за віком та статтю статистично достовірно не відрізнялися від основної групи та групи порівняння.

Хворі I та II групи були додатково розподілені на підгрупи А та В. Хворі підгрупи А до схеми лікування отримували – метформін (сіофор) у дозі 1000 мг/добу, ліволін форте по 1 капсулі 3 рази/добу та препарат кремнію діоксиду (високодисперсного) – «Атоксіл» (ТОВ «Орісіл-Фарма», Ів.-Франківська обл., м. Калуш) у добовій дозі 24г (по 8г на прийом/тричі на день). Рекомендовану дозу високодисперсної пудри розчиняли до однорідної суспензії у 250 мл нейтральної мінеральної або охолодженої кип'яченої води. Хворі підгрупи

В – отримували стандартну терапію без призначення кремнію діоксиду (високодисперсного).

Дані літератури свідчать про те, що лікарський засіб володіє унікальною сорбційною здатністю по відношенню до мікроорганізмів та їх токсинів, що дає можливість його застосування в хворих на статогепатит та стеатогепатоз із порушенням мікробіоти кишечника [3]. Хворим із III ступенем дисбіозу кишечника, у яких було виявлено критичне зниження рівня біфідо- і/або лактобактерій призначали біфідо- або лактобактерин сухий з метою відновлення популяційного рівня мікробіоти. Протягом дослідження випадків побічної дії ліків не було встановлено.

Верифікація НАЖХП здійснювалася на основі скарг, анамнезу, даних об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Діагноз аліментарно-конституційне ожиріння встановлювали на основі антропометричних вимірів. Для визначенні ступеня ожиріння використовували класифікацію А.С. Аметова (2000р.).

Мікробіоценоз порожнини товстої кишки вивчали мікробіологічним методом шляхом засіву десятикратних розведень випорожнень на диференційно-діагностичні живильні середовища згідно методичних рекомендацій «Микробиологическая диагностика дисбактериозов» МОЗ УРСР (1986). Основними маркерами, що дозволили зробити висновки про дисбіотичні зміни були: видова належність аеробів та анаеробів, кількісна характеристика (концентрація) та частота зустрічання висіяних колоній. Верифікацію ступеня важкості дисбіозу здійснювали на основі класифікації І.Б. Куваєвої, К.С. Ладодо (1991р.).

Отриманні дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення «Statistica 7.0» (StatSoft.Inc., USA). Результати вважали достовірними при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

При проведенні клінічного аналізу було встановлено, що у хворих на статогепатит частота симптомів диспепсії зростала в міру прогресування дисбіотичних зрушень у товстому кишечнику та була більшою у порівнянні із аналогічними показниками у хворих на стеатогепатоз. Так, розлади випорожнення ми спостерігали в $47,0 \pm 9,74\%$ проти $24,0 \pm 8,83\%$ ($p < 0,01$); з помітною різницею встановлено частоту здуття живота у хворих на статогепатит $77,1 \pm 10,2\%$ проти $39,5 \pm 8,76\%$ ($p < 0,01$) у хворих на стеатогепатоз; дискомфорт в епігастральній ділянці $78,1 \pm 8,15\%$ проти $51,4 \pm 8,61\%$ ($p < 0,05$). Таку клінічну картину перебігу основного захворювання можна пояснити поглибленням процесів надлишкового росту

умовнопатогенних та патогенних штамів мікроорганізмів у порожнині товстої кишки.

Дані мікробіологічного дослідження свідчать про те, що основними ознаками дисбіозу в даній когорти хворих є виражене зменшення облігатних автохтонних мікроорганізмів – біфідобактерій, лактобактерій, бактероїдів (табл. 1) та збільшення частоти зустріваності умовнопатогенних та патогенних видів мікробних асоціацій – поява ешеріхій із гемолітичними властивостями, патогенних штамів стафілококу, сульфідредуючих клостридій, грибків роду *Candida* (табл. 2). Цікавим виявилось, те що частота висіву умовнопатогенних та патогенних штамів була вищою у хворих із ознаками активності процесу основного захворювання (табл. 2), що може свідчити про зниження детоксикаційної функції печінки за умов надмірної ендотоксинемії.

Окрім того, встановлено, що в міру зростання ступеня ожиріння зростав ступінь порушення мікроекології порожнини товстої кишки (табл. 3), що можна пояснити тісним взаємозв'язком між процесами порушення всмоктування та обміну речовин на фоні порушення мікроекології порожнини товстої кишки.

Аналіз даних мікробіологічного дослідження порожнини товстої кишки в динаміці лікування свідчить про вірогідне зростання рівня автохтонних, «власних» біфідобактерій, бактероїдів, лактобактерій ($p < 0,05$), кишкової палички з нормальними ферментативними властивостями ($p < 0,05$) (табл. 1) у хворих, які приймали кремнію діоксид (високодисперсний). Окрім того, встановлено елімінацію умовнопатогенних патогенних бактерій, що активізують процеси гниття та бродіння в кишечнику, а саме – гафній, превотел, цитробактеру, а також достовірне зменшення рівня сульфідредуючих клостридій та пептококів (табл. 1). У динаміці лікування у хворих I та II групи при застосуванні кремнію діоксиду (високодисперсного) ми спостерігали повну елімінацію умовнопатогенних ентеробактерій (ентеробактеру, серрацій), гемолітичних та ентеропатогенних ешеріхій, достовірне зменшення рівня штамів стафілококу, в той час як при проведенні стандартної терапії дані показники практично не змінювались (табл. 1). Однак, нам не вдалось досягнути повної елімінації дріжджеподібних грибків роду *Candida*, проте було встановлено значне зменшення рівня їх зустріваності.

Позитивний вплив кремнію діоксиду (високодисперсного) на стан мікробіоти порожнини товстої кишки можна пояснити особливостями фармакодинаміки препарату, а саме – високим ступенем сорбції з подальшим виведенням з трав-

Таблиця 1

Стан мікробіоценозу порожнини товстої кишки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки із супутнім ожирінням у динаміці лікування (lg КУО/г; M±m)

Мікроорганізми, що вивчалися	Група I (n=38)		Група II (n=40)		Практично здорові особи (n=32)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Застосування схеми фармакотерапії із кремнієм діоксидом (високодисперсним) підгрупа А					
Біфідобактерії	4,86±0,13*	7,21±0,10**	6,14±0,03*	9,27±0,11**	9,80±0,09
Бактероїди	5,32±0,17	8,31±0,06**	8,72±0,30*	9,42±0,08**	9,46±0,20
Лактобактерії	3,31±0,18*	8,39±0,07**	6,18±0,20*	8,39±0,07**	9,06±0,10
Пептококи	8,19±0,10*	5,17±0,10**	9,11±0,05*	5,57±0,07**	5,32±0,28
Клостридії сульфідредуючі	9,03±0,17*	6,19±0,13**	8,75±0,12*	5,39±0,13**	5,38±0,48
Ешеріхії (N)	8,81±0,04*	4,57±0,03**	8,42±0,02*	3,50±0,05**	3,48±0,08
Стафілококи	8,98±0,01*	4,43±0,03**	6,08±0,06*	3,71±0,05**	0
Грибки роду Candida	8,99±0,03*	6,37±0,04**	6,33±0,06*	4,37±0,04**	0
Ентеробактер	8,78±0,11*	0**	8,74±0,04*	0**	0
Ешеріхії (гемоліз ⁺)	8,78±0,12*	0**	6,87±0,03*	0**	0
Цитробактер	9,34±0,02*	6,01±0,03*	5,76±0,03*	3,17±0,02**	0
Серрації	8,01±0,50*	0**	7,34±0,02	0**	0
Гафнії	9,57±0,06*	0**	7,67±0,02*	0**	0
Превотели	7,96±0,08*	0**	2,82±0,03*	0**	0
Застосування стандартної схеми фармакотерапії Підгрупа Б					
Біфідобактерії	5,13±0,07*	4,57±0,02*	6,11±0,03*	5,97±0,01*	9,80±0,09
Бактероїди	7,41±0,09*	6,42±0,08*	8,99±0,09*	8,52±0,07*	9,46±0,20
Лактобактерії	6,82±0,16*	7,29±0,17*	5,98±0,12*	5,78±0,19*	9,06±0,10
Пептококи	8,71±0,30*	7,57±0,17	9,19±0,14*	8,16±0,17*	5,32±0,28
Клостридії сульфідредуючі	8,39±0,13*	7,13±0,12	8,92±0,11*	6,89±0,09	5,38±0,48
Ешеріхії (N)	8,92±0,05*	7,50±0,05*	8,39±0,02*	7,33±0,04*	3,48±0,08
Стафілококи	6,12±0,01*	5,31±0,07*	5,69±0,05*	5,28±0,07*	0
Грибки роду Candida	7,82±0,06*	7,37±0,06*	6,11±0,04*	5,07±0,06*	0
Ентеробактер	9,77±0,04*	8,54±0,03*	8,21±0,04*	8,39±0,01*	0
Ешеріхії (гемоліз ⁺)	8,67±0,19*	7,41±0,12*	8,38±0,11*	6,13±0,10*	0
Цитробактер	9,13±0,02*	8,71±0,02*	9,21±0,02*	9,50±0,05*	0
Серрації	7,34±0,07*	6,23±0,07*	7,56±0,02*	6,50±0,03*	0
Гафнії	9,12±0,31*	8,11±0,17*	9,78±0,22*	8,61±0,18*	0
Превотели	7,96±0,08*	6,12±0,03*	6,11±0,03*	5,97±0,01*	0

Примітка.* - вірогідність різниці (p<0,05) у порівнянні з групою практично здорових осіб;

** - вірогідність різниці (p<0,05) у групі хворих до та після лікування

ного тракту ендогенних та екзогенних токсичних речовин, в тому числі бактеріальних ендотоксинів, що сприяє нормалізації екосередовища для росту аутомікробіоти. Слід зауважити, що за даними літератури пероральне введення штучно створених штамів біфідо- і/або лактобактерій не завжди є доцільним, оскільки дані мікроорганізми не мають «пароллю» для інтеграції у біоплівку порожнини товстої кишки та гинуть у несприятливому екосередовищі [3]. У нашому клінічному дослідженні мова йде не лише про зниження ендотоксичного навантаження за рахунок елімінації умовнопатогенних та патогенних мікроор-

ганізмів, а й про відновлення популяційного рівня та видового складу мікробіоти властивої даному пацієнту.

Таким чином, проведене дослідження показало, що включення до стандартної терапії хворих на НАЖХП із супутнім ожирінням кремнію діоксиду (високодисперсного) сприяє елімінації умовнопатогенних ентеробактерій (цитробактера, серрацій), серрацій, гафній, превотел, та патогенних (гемолітичних та ентеропатогенних) ешеріхій, знижується рівень зустрітваності грибків роду Candida та стафілококів внаслідок чого константне місце займають облигатні анаеробні аспоро-

Таблиця 2

Питома вага окремих умовнопатогенних мікроорганізмів мікробіоти порожнини товстої кишки в хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на фоні ожиріння n (%)

Мікроорганізми	Група I (n=38)	Група II (n=40)
Стафілокок	20 (20,4%)	14 (20,6%)
Грибки роду Candida	23 (23,5%)	18 (26,5%)
Ентерокок	13 (13,3%)	9 (13,2%)
Ентеропатогенна E.coli (гемоліз ⁺)	22 (22,4%)	14 (20,6%)
Цитробактер	2 (2,04%)	4 (5,9%)
Гафнії	8 (8,16%)	3 (4,4%)
Протеї	10 (10,2%)	6 (8,8%)
Всього колоній	98	68

Примітка. n – число висіяних колоній; у дужках подані дані, як процент від числа загальної кількості висіяних колоній

Таблиця 3

Кишковий дисбіоз у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки залежно від ступеню ожиріння (%)

Ступінь дисбіозу / Ступінь ожиріння	I ст. ожиріння	II ст. ожиріння	III ст. ожиріння
I ступінь	12%	24%	3%
II ступінь	64%	39%	29%
III ступінь	24%	37%	68%

Примітка. дані представлені як процент від числа хворих

генні бактерії: біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, кишкова паличка з нормальними ферментативними властивостями. Відновлення мікроекологічного балансу у порожнині товстої кишки хворих на НАЖХП на фоні супутнього ожиріння має позитивний вплив на клінічний перебіг основного захворювання завдяки раціоналізації фармакотерапії.

Висновки

1. Перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки із супутнім ожирінням та дисбіозом кишечника характеризується ростом ендогенної інтоксикації, зтяжними диспепсичними явищами, що потребує фармакологічної корекції із застосування засобів детоксикації.

2. Встановлено виражені зміни у популяційному рівні та видовому складі мікробного пейзажу порожнини товстої кишки, що здебільшого відповідали II-III ступеню важкості дисбіозу кишечника. Особливо вираженими такі зміни були у хворих стеатогепатит та у міру прогресування ожиріння.

3. Застосування кремнію діоксиду (високодисперсного) у схемі лікування хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки із супутнім ожирінням та дисбіозом кишечника сприяє відновленню балансу мікроекосистемного середовища по-

рожнини товстої кишки, що значно полегшує перебіг основного захворювання.

Перспективи подальших досліджень

У перспективі планується вивчити особливості взаємовпливу зрушень мікробіоти порожнини товстої кишки на інші розлади гомеостазу в хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки із супутнім ожирінням з метою оптимальної патогенетичної корекції.

Література. 1. *Жданов К.В.* Дисбиоз кишечника при циррозе печені/К.В. Жданов Д.А. Гусева, С.М. Захаренко// *Експерим.и клин.гастроентерол.* -2011. -№6. -С.12-18. 2. *Ивашкин Е.В.* О сочетании синдрома функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника/Е.В. Ивашкин, Е.А. Полуэктова// *Росс.ж-гастроентерол., гепатол., колопроктол.* -2011. -Т.ХХІ, №4. -С.75-82. 3. *Калинина Е.В.* Дисбиоз: современные возможности коррекции / Е.В. Калинина // *Вестн. семейной медицины.* - 2007. - №2. - С. 12-15. 4. *Коваленко Н.К.* Особенности состава пребиотических свойства и идентификация нормофлоры людей старших возрастных групп/Н.К. Коваленко, И.Л. Гармашева, О.А. Полтавская и др. // *Пробл. старения и долголетия.* -2011. -Т.20. №2. -С.169-177. 5. *Лазебник Л.Б.* Метаболизм липидов, микробиоценоз кишечника и эндотоксинемия у пожилых больных после гемиколэктомии//Л.Б. Лазебник, И.А. Ли, В.Н. Дроздов// *Пробл. старения и долголетия.* -2011. -Т.17. -№1-2. -С.8-14. 6. *Передерий В.Г.* Синдром избыточного бактериального роста: от микробиологии до лечения/В.Г. Передерий, В.А. Козлов, А.К. Сизенко// *Суч.гас-троентерол.* -2011. -№2(58). -С.124-131. 7. *Bernhardt H.* Mycological aspects of gastrointestinal microflora / H Bernhardt, M. Knoke // *Scand. J. Gastroenterology.* – 2007. – V.32, suppl. 222. –P.102–106. 8. *Cobrin G.M.* Defects in mucosal immunity leading to chronic diseases / G.M.Cobrin, T.M. Abreu // *Immunol.Rev.* -2005. -P.277-295.

**СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ
ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ
НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ. МЕТОДЫ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ**

О. С. Хухлина, И. Ю. Корнийчук, О. В. Билецкая

Резюме. В осветлены вопросы особенности состояния микробиоценоза полости толстой кишки у больных неалкогольной жировой болезнью печени на фоне ожирения. Указаны основные патогенетические механизмы отягощения клинического течения основного заболевания и пути медикаментозной коррекции.

Ключевые слова: дисбиоз, микробиота, микробиоценоз, стеатогепатит, стеатогепатоз, кремния диоксид (высокодисперсный), «Атоксил».

UDC 616.36:616-056.52]:616.345-008.-085

**MICROBIOCENOSIS CONDITION OF THE COLON
LINING IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC
STEATOHEPATITIS WITH ACCOMPANYING
OBESITY. METHODS OF PHARMACOLOGIC
CORRECTION**

O.S.Khukhlina, I.Yu.Korniychuk, O.V.Biletska

Purpose. To examine microbiota condition of the colon lining in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) with

accompanying obesity with the aim to improve the scheme of pharmacotherapy.

Design/Approach. 78 patients with the diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis with accompanying obesity being on hospital treatment for 21 days were examined. Microbiocenosis of the colon lining was studied using microbiologic method by means of tenfold diluted excrement culture on differentiation-diagnostic nutrient medium.

Findings. The course of NASH with accompanying obesity and intestinal dysbiosis is characterized by the growth of endogenous intoxication, pronounced dyspepsia. Pronounced changes in the species content of the colon lining microbes were found to correspond to the II-III degree of severity of intestinal dysbiosis. The above changes were especially expressed in patients with steatohepatitis and to the extent of obesity progression. Administration of silicon dioxide (highly dispersive) in the treatment of NASH patients and accompanying obesity and intestinal dysbiosis promotes repairing the balance of the colon microecological medium, improving the course of the main disease.

Research limitations / implications. The article is of a certain theoretical and practical importance, as the administration of nanodispersive silicon dioxide in the treatment of NASH patients has been proved to be valuable.

Originality/value. Clinical efficacy of nanodispersive silicon dioxide in the treatment of NASH patients has been estimated for the first time.

Keywords: dysbiosis, microbiota, microbiocenosis, steatohepatitis, steatohepatosis, silicon dioxide (highly dispersive).

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Address. 58000, Chernivtsi, 2, Teatralna square,
Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology
and Occupational Diseases. E mail
irina_korniychuk@ukr.net

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №1 (39). - P.158-162.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. Л.П. Сидорчук

© О. С. Хухліна, І. Ю. Корнійчук, О. В. Білецька, 2012

УДК 616.31-008.8-053.71:613.86

В. Ю. Цубер
Л. М. Тарасенко

Українська медична стоматологічна
академія, м.Полтава

ВПЛИВ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО НАПРУЖЕННЯ НА ВМІСТ КОРТИЗОЛУ В РОТОВІЙ РІДИНІ МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ РЕАГУВАННЯ

Ключові слова: психоемоційний
стрес, ротова рідина, кортизол.

Резюме. досліджено вплив психоемоційного напруження на вміст кортизолу в ротовій рідині молодих людей. На підставі оцінки показників ситуативної тривожності в стані спокою та за умов психоемоційного стресу проаналізовано взаємозв'язок типу реагування особистості із зміною вмісту кортизолу в нестимульованій ротовій рідині, що може бути маркером стресорної реактивності організму.

Вступ

Біологічна роль стресу полягає в активації неспецифічних адаптивних механізмів, які Selye визначив як загальний адаптивний синдром [12]. Стресорна реакція модулюється лімбічною системою і двома нейроендокринними осями: симпатико-адреналовою (САС) та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничковою (ГГНС) системами. Згідно концепції Ф.З. Меєрсона, стресреалізуючі системи ініціюють значний діапазон біохімічних та фізіологічних процесів захисного характеру [3].

Однак надмірно тривала або посилена дія стресорних чинників при обмеженні адаптивних реакцій призводить до метаболічних та структурних змін у клітинах та розвитку стресорних ушкоджень тканин [3,5]. Доведено тісний взаємозв'язок психоемоційного стресу з кардіоваскулярною захворюваністю [3,4]. Але поряд із стресорним чинником як фактором ризику вегетативних дисфункцій та психосоматичних розладів вираженість стресорної реакції та її наслідки визначаються особистісними та генетичними особливостями організму, що формують його стресостійкість [3, 11].

Головний компонент ГГНС кортизол реалізує широкий спектр метаболічних змін, модулює енергетичний обмін, імунну реактивність та когнітивні функції, чим забезпечує пристосування організму до зміни умов середовища. Секреція кортизолу асоціюється з мало передбачуваними, неконтрольованими подіями, що вимагають повної розумової готовності [6].

Мета дослідження

Визначити вміст кортизолу в ротовій рідині в стані спокою та за умов психоемоційного напруження і проаналізувати взаємозв'язок його змін з типом реагування особистості.

Матеріал і методи

У дослідження включені 67 молодих людей обох статей (студенти ВНЗ) віком 18-22 роки, яких спочатку обстежили в стані відносного спокою (за два тижні до складання іспиту); вони склали контрольну групу. Дослідну групу склали ті ж молоді люди, обстеження яких проводили повторно безпосередньо перед складанням іспиту, тобто, у стані психоемоційного стресу. Особливістю даного дослідження є те, що психоемоційний стрес викликаний впливом природної ситуації. Всі обстежені підписали інформовану згоду на участь у дослідженні, а також заповнили коротку анкету, що стосувалася загального стану здоров'я та стану органів порожнини рота. Для оцінки ситуативної (СТ) та особистісної тривожності (ОТ) використовували опитувальник Спілбергера-Ханіна [2], який учасники дослідження в обох групах заповнювали безпосередньо перед забором біоматеріалу. У всіх осіб визначили відносну різницю між показниками ситуативної тривожності в контролі ($СТ_{\text{спокій}}$) та при дослідженні ($СТ_{\text{стрес}}$), що відображає ступінь стрес-реактивності організму: $\% \Delta СТ = (СТ_{\text{стрес}} - СТ_{\text{спокій}}) / (СТ_{\text{спокій}}) \times 100\%$. За значеннями цього показника всіх обстежених розподілили на три терцилі: перший терциль – найменший рівень підвищення ситуативної тривожності, другий – помірний, третій – найбільший рівень. Відповідно було відібрано з першого терциля 8, з другого – 6 та з третього 8 осіб – всього 22 учасників (9 чоловіків, 13 жінок). Всі ці особи не палили, мали здорові зуби, підтримували належну гігієну порожнини рота та не вживали ніяких медичних засобів на час дослідження.

Крім рівня тривожності, для оцінки типу реагування на психоемоційний стрес в обстежених

Таблиця 1

Кореляційний зв'язок між концентрацією кортизолу в ротовій рідині з показниками ситуативної та особистісної тривожності за умов відносного спокою та під впливом психоемоційного стресу

Показник СТ/ОТ	Вміст кортизолу	Кортизол <i>спокої</i>	Кортизол <i>стрес</i>	Δ Кортизол (Кортизол <i>стрес</i> – – Кортизол <i>спокої</i>)	%Δ Кортизол $\frac{КОРТ_{стрес} - КОРТ_{спокої}}{КОРТ_{спокої}} \times 100\%$
	СТ _{стрес}		+0,429*	+0,647***	+0,601**
	ОТ _{стрес}		+0,529*	+0,556**	
	Δ СТ (СТ _{стрес} – СТ _{спокої})	- 0, 594**	+ 0,494*	+0,728***	+0,770***
	%ΔСТ = $\frac{СТ_{стрес} - СТ_{спокої}}{СТ_{спокої}} \times 100\%$	-0,573**		+0,672***	+0,750***

Примітка. В даній таблиці * — p < 0,05; ** — p < 0,01; *** — p < 0,001

Таблиця 2

Відмінності вмісту кортизолу в ротовій рідині та показників ситуативної тривожності між групами з найнижчим, помірним та найвищим показниками зростання ситуативної тривожності (%Δ СТ).
(M ± m – середнє значення показника в групі, нмоль/л, R – середній ранг спостережень)

Зміна СТ	Перший терциль Найнижчий % Δ СТ, n=8	Другий терциль Помірний % Δ СТ, n=6	Третій терциль Найвищий % Δ СТ, n=8
Концентрація кортизолу в ротовій рідині			
Кортизол <i>спокої</i> , нмоль/л	26,2 ± 8,50 R = 18,00**	12,93 ± 2,70 R = 8,33**	12,09 ± 5,98 R = 7,38**
Кортизол <i>стрес</i> , нмоль/л	16,05 ± 12,80 R = 7,69	19,47 ± 9,15 R = 11,67	29,28 ± 17,70 R = 15,19
Δ Кортизол (КОРТ _{стрес} – КОРТ _{спокої}), нмоль/л	- 10,15 ± 15,83 R = 6,0**	6,53 ± 8,28 R = 12,5**	17,19 ± 13,25 R = 16,25**
% Δ Кортизол = $\frac{КОРТ_{стрес} - КОРТ_{спокої}}{КОРТ_{спокої}} \times 100\%$	- 33,29 ± 63,07 R = 5,75**	50,38 ± 66,65 R = 11,67**	150,47 ± 77,69 R = 17,13**
СТ _{стрес} у.о.	47,63 ± 15,37 R = 6,94*	61,33 ± 9,69 R = 11,92*	67,38 ± 7,91 R = 15,75*

Примітка. достовірність різниці між терціями * — p < 0,05; ** — p < 0,01

осіб досліджували вміст кортизолу в нестимульованій ротовій рідині, яку збирали натще в попередньо зважені пробірки. Вміст кортизолу в ротовій рідині визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням тест-набору фірми Алкор-Біо (Росія).

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS 16.0 для Windows. Загальну вибірку аналізували параметричними методами після попередньої перевірки на наявність нормального розподілу за допомогою тесту Колмогорова-Смирнова. Наявність відмінностей між досліджуваними показниками оцінювали за t критерієм Стьюдента. Кореляційний аналіз проводили з використанням коефіцієнта кореляції r Пірсона. Для оцінки відмінностей між трьома групами (найменший, помірний та найбільший рівень підвищення ситуативної три-

вожності) використовували тест Крускала-Уоллеса [7]. Критичний рівень значущості у дослідженні приймали рівним 0,05.

Обговорення результатів дослідження

Визначення кортизолу в слині є неінвазивним методом, що запобігає розвитку стресу, пов'язаного з забором проби крові. Вміст кортизолу в ротовій рідині є достовірним відображенням концентрації вільного, не зв'язаного з білком гормону в плазмі крові [1, 8]. Відомо, що концентрація кортизолу в слині не залежить від швидкості її секреції [9]. Отже, рівень кортизолу в слині є об'єктивним критерієм стресорної реакції організму [10].

Нами встановлено, що концентрація кортизолу в ротовій рідині молодих людей достовірно збільшилася під впливом психоемоційного стресу. Так, у стані відносного спокою вона становив-

ла $15,37 \pm 6,47$ нмоль/л, а за умов психоемоційного стресу підвищилась на 47,4 % і становила $22,65 \pm 15,10$ нмоль/л ($p < 0,05$).

Ситуативна тривожність в обстежених у стані психоемоційного напруження зросла на 46,56 % порівняно з вихідним рівнем ($CT_{\text{спокій}} = 39,95 \pm 7,65$; $CT_{\text{стрес}} = 58,55 \pm 14,12$; $p < 0,001$). За цих умов особистісна тривожність також достовірно збільшилася на 7,52 % ($OT_{\text{спокій}} = 38,68 \pm 8,21$; $OT_{\text{стрес}} = 41,59 \pm 10,53$; $p < 0,05$).

Кореляційний аналіз взаємозв'язку змін вмісту кортизолу в ротовій рідині з показниками ситуативної / особистісної тривожності.

Виявлені залежності свідчать про те, що розвиток психоемоційного напруження призводить до прогресування тривоги та активації глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз.

На тлі психоемоційного напруження спостерігалася достовірна позитивна кореляція між концентрацією кортизолу в ротовій рідині ($KORT_{\text{стрес}}$) та ситуативною тривожністю ($CT_{\text{стрес}}$) ($r = +0,429$, $p < 0,05$), а також між вмістом кортизолу за цих умов ($KORT_{\text{стрес}}$) та особистісною тривожністю ($OT_{\text{стрес}}$) ($r = +0,529$, $p < 0,05$) (табл. 1). Спостерігалася достовірна негативна кореляція концентрації кортизолу в стані відносного спокою ($KORT_{\text{спокій}}$) з різницею між показниками СТ під впливом психоемоційного стресу та за умов відносного спокою ΔCT ($CT_{\text{стрес}} - CT_{\text{спокій}}$) ($r = -0,594$, $p < 0,01$), а також достовірна негативна кореляція вмісту кортизолу за цих умов ($KORT_{\text{спокій}}$) з відносною різницею між вказаними показниками ситуативної тривожності $\% \Delta CT = (CT_{\text{стрес}} - CT_{\text{спокій}}) / (CT_{\text{спокій}}) \times 100\%$ ($r = -0,573$, $p < 0,01$).

Необхідно підкреслити, що ступінь наростання ситуативної тривожності ΔCT ($CT_{\text{стрес}} - CT_{\text{спокій}}$) позитивно корелював із концентрацією кортизолу в ротовій рідині за умов стресу ($KORT_{\text{стрес}}$) ($r = +0,494$, $p < 0,05$). Оскільки відбір осіб для обстеження проводився саме за критерієм наростання ситуативної тривожності, то можна стверджувати, що концентрація кортизолу в ротовій рідині чітко асоціюється з підвищенням рівня ситуативної тривожності, ініційованої психоемоційним стресом.

Простежувалася також достовірна позитивна кореляція між ступенем наростання концентрації кортизолу в ротовій рідині ($\Delta KORT_{\text{стрес}} = KORT_{\text{стрес}} - KORT_{\text{спокій}}$) та ситуативною ($CT_{\text{стрес}}$) і особистісною тривожністю ($OT_{\text{стрес}}$) за умов психоемоційного напруження ($r = +0,647$, $p < 0,001$; $r = +0,556$, $p < 0,01$ відповідно).

Проведені дослідження встановили, що достовірна позитивна кореляція відмічалася між наро-

станням концентрації кортизолу в ротовій рідині ($\Delta KORT_{\text{стрес}} = KORT_{\text{стрес}} - KORT_{\text{спокій}}$) та зростанням рівня ситуативної тривожності ($\Delta CT = CT_{\text{стрес}} - CT_{\text{спокій}}$) ($r = +0,728$, $p < 0,001$), а також із відносним зростанням ситуативної тривожності ($\Delta CT = (CT_{\text{стрес}} - CT_{\text{спокій}}) / (CT_{\text{спокій}}) \times 100\%$) ($r = +0,672$, $p = 0,001$).

Чітка позитивна достовірна кореляція відносної зміни концентрації кортизолу в ротовій рідині ($\Delta KORT_{\text{стрес}} = (KORT_{\text{стрес}} - KORT_{\text{спокій}}) / (KORT_{\text{спокій}}) \times 100\%$) та аналогічного показника зміни ситуативної тривожності ($\Delta CT = (CT_{\text{стрес}} - CT_{\text{спокій}}) / (CT_{\text{спокій}}) \times 100\%$) ($r = +0,750$, $p < 0,001$) відображає ступінь стресорної реактивності осіб. Для цього ж показника були виявлені позитивні кореляції із зміною значень СТ між досліджуваними станами ΔCT ($CT_{\text{стрес}} - CT_{\text{спокій}}$) та з показником СТ у стані психоемоційного напруження $CT_{\text{стрес}}$ ($r = +0,770$, $p < 0,001$, $r = +0,601$, $p < 0,01$ відповідно).

Таким чином, глюкокортикоїдна функція надниркових залоз, критерієм якої є зміна рівня кортизолу в ротовій рідині, залежить від типу реагування молодих людей.

Залежність вмісту кортизолу від ступеня стресорної активації організму. Для більш об'єктивної оцінки типу реагування обстежених осіб за показниками наростання рівня тривожності розподілили на три терцилі: перший терциль – найменший, другий – помірний, третій – найбільший рівень підвищення СТ. Зміна вмісту кортизолу в ротовій рідині обстежених осіб ($\Delta KORT_{\text{стрес}} = KORT_{\text{стрес}} - KORT_{\text{спокій}}$) достовірно співпадала з поділом на терцилі (табл. 2). Найменше наростання вмісту кортизолу спостерігалася в групі осіб із найменшим підвищенням ситуативної тривожності. Група осіб із помірним зростанням СТ характеризувалася помірним середнім рангом зростання вмісту кортизолу, а в осіб з найбільшим зростанням ситуативної тривожності спостерігалася також і максимальне підвищення вмісту кортизолу в ротовій рідині (достовірність різниці між групами $p < 0,01$, табл. 2). Відносна зміна вмісту кортизолу ($\Delta KORT_{\text{стрес}} = (KORT_{\text{стрес}} - KORT_{\text{спокій}}) / (KORT_{\text{спокій}}) \times 100\%$) також достовірно відрізнялася між досліджуваними групами ($p < 0,01$, табл. 2). Концентрація кортизолу в ротовій рідині достовірно відрізнялася між досліджуваними групами як у стані відносного спокою ($p < 0,01$), так і за умов психоемоційного стресу, але в цьому випадку відмінність між групами не досягла статистичної достовірності ($p = 0,069$). Отримані дані свідчать про однонаправлений характер зміни концентрації кортизолу в групах, що відрізняються зростанням ситуативної тривожності. При цьому не спостерігалася

різниці показників СТ між групами в стані відносного спокою, але спостерігалася достовірна відмінність показників СТ за умов психоемоційного напруження ($p < 0,05$). ОТ у досліджуваних групах суттєво не змінювалася.

Таким чином, поведінкові ефекти психоемоційного стресу, про які свідчить підвищений рівень тривожності, асоціюються з підсиленням глюкокортикоїдної функції кори наднирникових залоз, що відображає зміна вмісту кортизолу в ротовій рідині.

Висновки

1. Психоемоційне напруження підвищує вміст кортизолу в ротовій рідині молодих людей.
2. За умов психоемоційного стресу концентрація кортизолу в ротовій рідині позитивно корелює з показниками ситуативної тривожності молодих людей.
3. Концентрація кортизолу в ротовій рідині молодих людей у стані відносного спокою та психоемоційного стресу змінюється паралельно з показниками ситуативної тривожності за цих умов.
4. Зміна концентрації кортизолу в ротовій рідині може бути маркером типу реагування організму на психоемоційний стрес.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні взаємозв'язку психоемоційних характеристик особистості з ступенем активації стресреалізуючих систем.

Література. 1. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна / Аркадий Борисович Денисов. — М.: Издательство РАМН, 2003. — 136 с. 2. Елисеев О.П. Практикум по психологии личности / О.П. Елисеев. — СПб.: Питер, 2006. — 512 с. 3. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М. Г. Пшенникова — М.: Медицина, 1988. — 256 с. 4. Погосова Г.Б. Признание значимости психоэмоционального стресса в качестве сердечно-сосудистого фактора риска первого порядка / Г.Б. Погосова — Кардиология. — 2007 — №2. — Р. 65 — 72. 5. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / [Тарасенко Л.М., Суханова Г.А., Мищенко В.П., Непорада К.С.]. — Томск: Изд-во НТЛ, 2002. — 124 с. 6. Flinn M.V. Childhood stress and family environment / M.V. Flinn, B.G. England // Current Anthropology. — 1995 — Vol.36, №5. — P. 854 — 866. 7. De Muth J.E. Basic statistics and pharmaceutical statistical applications / James E. De Muth. — New York — Basel: Marcel Dekker, Inc., 1999. — 596 p. 8. Obminski Z. Comparison of the testosterone-to-cortisol ratio values obtained from hormonal essays in saliva and serum / Z. Obminski, R. Stupnicki // Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. — 1997 — Vol.37. — P. 50 — 55. 9. Riad-Fahmy D. Salivary steroid assays for assessing variation in endocrine activity / D.Riad-Fahmy, G.F. Read, R.F. Walker // Journal of Steroid Biochemistry. — 1983. — Vol. 19 — P. 265 — 272. 10. Salivary cortisol: a better measure of adrenal cortical function than serum cortisol / R. F. Vining, R.A. McGinley, J.J. Maksyvytis [et al.] // Annals of Clinical Biochemistry. — 1983 — Vol. 20. — P. 329 — 335. 11. Sapolsky R.M. Why zebras don't get ulcers. An updated guide to stress, stress-related diseases, and coping / Robert M. Sapolsky. — New York — W.H. Freeman and Company, 2001. — 434 p. 12. Selye H. The stress of life / Hans Selye. — New York — McGraw-Hill, 1978. — 515 p.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ КОРТИЗОЛА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА РЕАГИРОВАНИЯ

В. Ю. Цубер, Л. М. Тарасенко

Резюме. Исследовано влияние психоэмоционального стресса на содержание кортизола в ротовой жидкости молодых людей. На основании оценки показателей ситуативной тревожности в состоянии покоя и в условиях психоэмоционального стресса проанализирована взаимосвязь типа реагирования личности и изменения содержания кортизола в нестимулированной ротовой жидкости, что может являться маркером стрессорной реактивности организма.

Ключевые слова: психоэмоциональный стресс, ротовая жидкость, кортизон.

UDC 616.31-008.8-053.71:613.86

EFFECT OF PSYCHOEMOTIONAL STRESS ON CONCENTRATION OF CORTISOL IN WHOLE SALIVA OF YOUNG PEOPLE WITH DIFFERENT REACTION TYPE

V. Y. Tsuber, L. M. Tarasenko

Purpose. The aim of the study was to assess alterations of cortisol concentrations in whole saliva of young people at rest and under the influence of examination stress and to relate these changes to personality characteristics.

Subjects and methods. The subjects of the study included 67 undergraduate medical students. They were examined at rest (two weeks before the stressful condition) and immediately before the examination. The participants completed Spielberger State and Trait Anxiety Inventory (STAI) during each of the sessions. Relative changes of state anxiety (SA) were computed for each subject. According to the measures all the subjects were divided into three groups – with the lowest, moderate and biggest SA increases. Respectively 8, 6 and 8 subjects were selected from the groups. Salivary samples were obtained through passive drooling in the morning. Cortisol levels were assessed using an immunoassay test kit (Alkor Bio, Russia). Statistical analysis was done with SPSS 17.0. Evaluation of differences between two conditions was done with *t*-tests. Pearson's *r* coefficients were computed to assess relations between cortisol concentrations and anxiety measures. Kruskal-Wallis test was used to evaluate differences between the groups with different anxiety measures.

Results. A 47,4% increase of cortisol concentration was observed at the stressful condition compared to the rest state ($15,37 \pm 6,47$ nmol/L and $22,65 \pm 15,10$ nmol/L respectively, $p < 0,05$). SA also increased significantly from the rest state to the stress state. The increase was 46,6% ($SA_{rest} = 39,95 \pm 7,65$ units; $SA_{stress} = 58,55 \pm 14,12$ units; $p < 0,001$). A number of significant positive correlations were observed between anxiety measures and cortisol concentrations. Relative changes of cortisol concentrations in the groups were markedly related to anxiety measures and were parallel to the distribution of the subjects into the three groups with different relative anxiety increase (average ranks of observations are $R_{lowest} = 5,75$; $R_{moderate} = 11,67$; $R_{highest} = 17,13$; $p < 0,01$).

Conclusions. An emotional stress causes a marked increase of cortisol concentration in whole saliva of young people. Marked positive correlations of cortisol concentrations and state anxiety measures were found at emotional stress. Relative changes of cortisol are highly related to relative changes of state anxiety.

Key words: psychoemotional stress, whole saliva, cortisol.

Ukrainian Medical Stomatological Academy

e-mail: victoriya.tsuber@gmail.com

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №1 (39).-P.163-166.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. О. Б. Бєліков

© В. Ю. Цубер, Л. М. Тарасенко, 2012

УДК 616-006:615.28:616.61-008.6

*Л. М. Шафран
А. М. Москаленко
Д. В. Большой
А. И. Гоженко*

ГП НИИ медицины транспорта МЗ
Украины, г. Одесса

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ПЛАТИНЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И В МОЧЕ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ ЦИСПЛАТИНОМ

Ключевые слова: *цисплатин, платина, нефропротекция, мочевого синдрома*

Резюме. *При исследовании крови и мочи онкобольных установлено наличие повышенного содержания платины в крови и моче спустя 3, 5, и, даже 30 суток после проведения химиотерапии цисплатином. Полученные данные вместе с характерными для повреждения тяжёлыми металлами изменениями общего анализа мочи (появление мочевого синдрома) позволяют поставить под сомнение адекватность традиционной схемы нефропротекции. Обоснована необходимость нефропротекции не только во время проведения химиотерапии цисплатином, но и на протяжении не менее пяти дней после проведенного лечения.*

Введение

Известно, что цисплатин, разработанный более тридцати лет назад, является эффективным противоопухолевым химиопрепаратом, который успешно используется в онкологии [1-3]. Но цисплатину, как и другим соединениям тяжёлых металлов, помимо противоопухолевой активности, присуща выраженная нефротоксичность вследствие преимущественного выделения почками и повреждения при этом проксимальных извитых канальцев нефронов [4-9]. В связи с этим была разработана и используется в клинике методика нефропротекции с проведением гипергидратации организма больного посредством в/в введения на протяжении 4-6 часов до 2 литров жидкости (в том числе 0,9% раствора хлорида натрия) и осмотического диуретика маннита [1,2]. Выполняемая гипергидратация действительно предупреждает развитие такого грозного осложнения, как острая почечная недостаточность. Вместе с тем, как уже было установлено ранее, повреждающее действие тяжёлых металлов, в том числе и платины, на канальцевый отдел нефрона на фоне применения хлорида натрия предотвращается не полностью [10,11]. К тому же, заявляемый производителями полупериод выведения платины из организма колеблется в пределах от 2 до 72 часов у здоровых людей, и от 1 до 240 часов у пациентов с выраженной почечной недостаточностью [1], что предполагает возможность выделения металла почками на протяжении до 10 суток после однократного в/в введения препарата, а нефропротекторное действие проводимой гидратации практически прекращается по истечении 12 часов. В то же время, ранее нами было показано наличие отдалённых последствий со стороны почек при лечении цисплатином [11].

лённых последствий со стороны почек при лечении цисплатином [11].

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики содержания платины в крови и в моче больных после однократного в/в введения цисплатина на фоне общепринятой схемы нефропротекции.

Материал и методы

Динамика содержания платины в крови и моче изучена у 10 пациентов-мужчин, проходивших лечение в Одесском областном онкологическом диспансере с декабря 2010 по март 2011 года. Возраст пациентов от 51 до 64 лет (в среднем 57,5 лет). Семь пациентов проходили лечение цисплатином по поводу рака лёгкого III-IV стадии. По поводу рака кожи передней грудной стенки IV стадии, рака анального канала IV стадии и рака мочевого пузыря IV стадии было пролечено по одному пациенту. Для семи пациентов проводимый курс химиотерапии был первым, для двух – вторым, для одного – четвёртым.

Нефропротекцию осуществляли проведением гидратации путём в/в капельного введения 800 мл 0,9% раствора NaCl, 400 мл р-ра Рингера и последующим введением 200 мл осмотического диуретика (маннит) для поддержания адекватного диуреза. Цисплатин вводили однократно в/в капельно в 200 мл 0,9% раствора NaCl в дозировке 50 мг/м² поверхности тела. После введения цисплатина в/в капельно вводили 5% раствор глюкозы в объёме 400 мл. Кровь для лабораторного исследования отбирали у пациентов в объёме

ме 5 мл утром до проведения химиотерапии, а также на 2, 5 сутки (перед выпиской) и у двух пациентов – на 30 сутки после проведения курса химиотерапии цисплатином. Мочу в объёме 20-40 мл собирали у пациентов утром до проведения химиотерапии, а затем после введения препарата на 1, 3 и 5 сутки (перед выпиской), а у двух пациентов – также на тридцатые сутки после проведения курса химиотерапии цисплатином. Все больные были выписаны из стационара на пятые сутки после введения цисплатина.

Определение содержания платины в образцах биосред проведено на атомно-эмиссионном спектрометре ЭМАС-200 CCD в лаборатории промышленной и экологической токсикологии Украинского НИИ медицины транспорта. Изучались истории болезни пациентов (анамнез и клиника заболевания, биохимические показатели крови, общий анализ мочи). Также оценивались наличие и динамика мочевого синдрома у пациентов. Полученные результаты обрабатывали статистически по программе в Microsoft Excel [12].

Обсуждение результатов исследования

До проведения курса химиотерапии цисплатином в крови пациентов выявлено содержание платины в пределах $<0,0001 - 0,0003$ мг/л, а концентрация платины в моче пациентов варьировала от $<0,0001$ до $0,0005$ мг/л. Поскольку у больных до проведения курса лечения обнаружены практически равные величины концентрации платины в крови и моче, можно сделать заключение, что в обычных условиях ретенции платины в организме, при спонтанном её поступлении, не происходит. В доступной литературе нами обнаружено ограниченное количество подобных исследований, что связано, как с низким содержанием платины в организме человека, так и с необходимостью использования в исследованиях высокоточного оборудования. Учитывая тот факт, что для семи пациентов проводимый курс химиотерапии был первым, для двух – вторым и для одного – четвёртым (повторный курс химиотерапии проводился не ранее, чем через 22-24 дня после предыдущего), наши результаты исследования содержания платины в крови и моче пациентов, полученные до проведения химиотерапии, можно расценивать как данные о содержании в крови и моче человека платины в обычных экологических условиях без дополнительного целенаправленного её введения в организм. Полученные результаты коррелируют с данными, полученными Т. Gelevert et al. [13].

При исследовании содержания платины в крови пациентов, получивших курс химиотерапии

цисплатином, выявлены существенные отличия в содержании металла в биосредах (рис. 1).

На 2 сутки после введения цисплатина отмечен пик концентрации платины в крови пациентов, при этом средняя концентрация её возросла в 10 раз по сравнению с исходной и составляла $0,001153 \pm 0,00025$ мг/л, а значения концентрации платины в крови колебались в пределах от $0,0002$ до $0,0028$ мг/л (табл. 1). На 5 сутки после проведения химиотерапии среднее содержание платины в крови пациентов почти восьмикратно превышало исходный фон, составляло $0,000794 \pm 0,00017$ мг/л и варьировало в пределах от $<0,0001$ до $0,0017$ мг/л. При этом индивидуальные колебания концентрации металла были достаточно высоки и отличались между собой на порядки. Вероятно, это обусловлено тем, что регуляция уровня платины в крови зависит от экскреторной функции почек и требует детального рассмотрения в плане динамики выведения металла с мочой. На 30 сутки после проведения химиотерапии цисплатином получено следующее содержание платины в крови у двух пациентов – $0,0006$ и $0,0005$ мг/л.

При исследовании мочи пациентов, получивших курс химиотерапии цисплатином, также выявлены существенные отличия в содержании платины (рис. 2). На 1 сутки после введения цисплатина среднее содержание платины в моче пациентов двадцатикратно превысило исходный фон (табл. 2), составило $0,00045 \pm 0,000099$ мг/л и варьировало в пределах от $<0,0001$ до $0,0012$ мг/л. Существенные различия в скорости выведения платины с мочой подтверждают позицию о ведущей роли почечной экскреции в освобождении организма от рассматриваемого нефротоксиканта. На 3 сутки после проведения химиотерапии среднее содержание платины в моче составило $0,00034 \pm 0,000087$ мг/л и варьировало в пределах от $<0,0001$ до $0,0011$ мг/л. Это также свидетельствует в пользу взаимосвязи динамики уровня платины в биосредах организма с функциональным состоянием нефрона.

На 5 сутки после проведения химиотерапии среднее содержание платины в моче составило $0,00041 \pm 0,000118$ мг/л и варьировало в пределах от $<0,0001$ до $0,0012$ мг/л. Таким образом, при анализе графиков содержания платины в моче пациентов отмечено два пика выведения платины – на первые и на пятые сутки после проведения химиотерапии, когда содержание платины в моче превышало исходный уровень более чем в двадцать раз. Интересно отметить, что на 30 сутки после проведения химиотерапии цисплатином получено следующее содержание платины в моче у двух пациентов – $0,0002$ и $<0,0001$ мг/л.

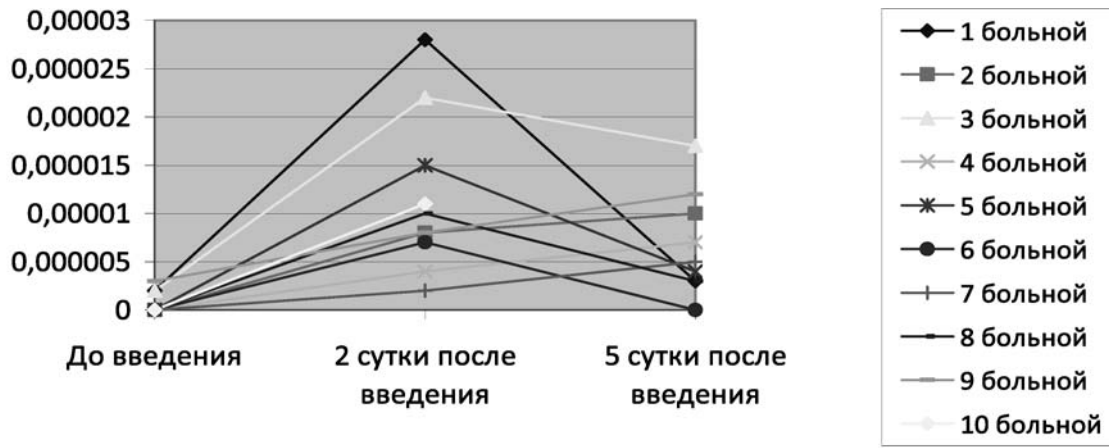


Рис. 1. Содержание Pt в крови пациентов после введения цисплатина, г⁻⁶/л

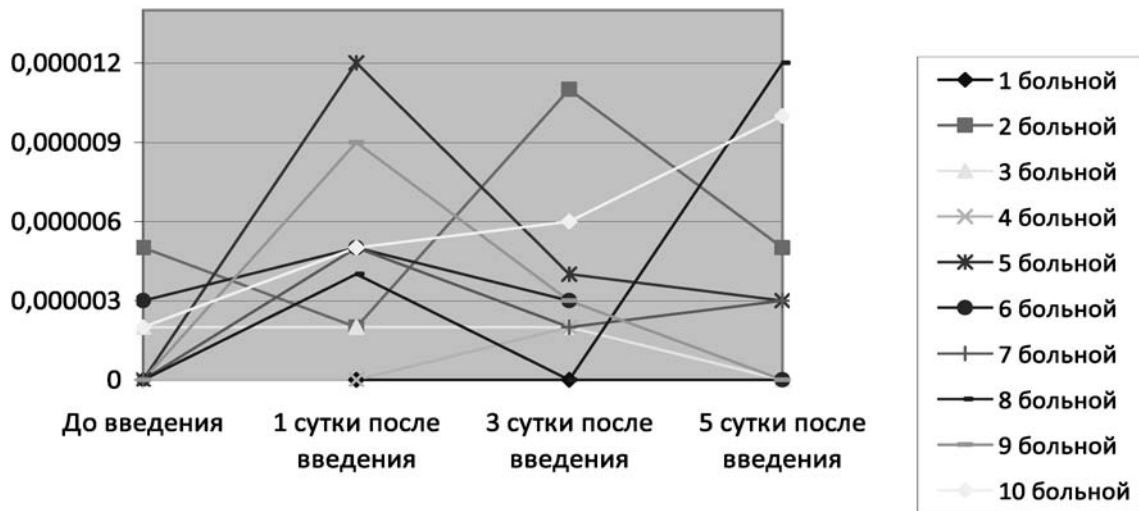


Рис. 2. Содержание Pt в моче пациентов после введения цисплатина, г⁻⁶/л

Таблица 1

Содержание платины в крови пациентов, М±m, мг/л

	До введения	На 2 сутки после введения	На 5 сутки после введения
Содержание платины	0,0001±0,00003	0,001153±0,00025	0,000794±0,00017

Таблица 2

Содержание платины в моче пациентов, М±m, мг/л

	До введения	На 1 сутки после введения	На 3 сутки после введения	На 5 сутки после введения
Содержание платины	0,0002±0,00004	0,00045±0,000099	0,00034±0,000087	0,00041±0,000118

Параллельно с изучением содержания платины в биосредах пациентов, пролеченных цисплатином, выполнялось изучение функционального состояния почек. При исследовании содержания креатинина в крови пациентов выявлено, что если до начала лечения среднее его количество

составляло 94,6 ±3,7 мкм/л, то после лечения оно составило 87,1±3,1 мкм/л.

При изучении общего анализа мочи отмечена тенденция к снижению её удельного веса. Если до начала лечения средний удельный вес мочи был 1019,1±1,53, то после лечения он составил 1015,7±1,63.

Из десяти пациентов до начала лечения превышение количества лейкоцитов в общем анализе мочи отмечено у двух пациентов (20%). После введения цисплатина у девяти пациентов из десяти (90%) отмечено превышение нормы содержания лейкоцитов в общем анализе мочи.

Белка в общем анализе мочи, выполненном до введения цисплатина, у пациентов не обнаружено. После введения цисплатина протеинурия (0,033) выявлена у двух пациентов, а 0,33 – у одного пациента (в общей сложности у 33,3% пациентов).

У двух пациентов после введения цисплатина в общем анализе мочи отмечено появление следов сахара, чего не отмечалось до начала лечения.

На основании данных литературы и с учётом результатов наших предыдущих исследований [11] можно констатировать тот факт, что достаточно высокие концентрации платины, обнаруживаемые в крови и моче, вместе с выявляемыми так называемыми «малыми изменениями» в общем анализе мочи пациентов свидетельствуют о том, что однократная нефропротекция, выполняемая при проведении химиотерапии цисплатином, не является полностью адекватной и не обеспечивает полной элиминации платины, а значит и полноценной защиты почек от повреждающего действия цисплатина, хотя и препятствует развитию острой почечной недостаточности. Важно отметить, что на вторые сутки после введения цисплатина концентрация платины в крови достигает максимума. На наш взгляд, это может быть обусловлено тем, что используемая схема нефропротекции эффективна лишь в течение первых суток, что подтверждается данными о содержании платины в моче.

Также отметим, что, несмотря на вышеуказанные повышенные показатели содержания платины в крови и моче, подавляющее большинство пациентов закономерно выписываются на пятые сутки после введения цисплатина в удовлетворительном состоянии с нормальными показателями общего анализа крови, креатинина крови и минимальными изменениями в общем анализе мочи, которые трактуются как «не заслуживающие внимания». И, безусловно, к этому времени мероприятия по нефропротекции уже не выполняются.

Таким образом, у онкологических больных до назначения цисплатина среднее содержание платины в крови составляет $0,0001 \pm 0,00003$ мг/л, в моче - $0,0002 \pm 0,00004$ мг/л. На 2 сутки после введения цисплатина среднее содержание платины в крови возрастает до $0,001153 \pm 0,00025$ мг/л. На 5 сутки с момента введения цисплатина среднее содержание платины в крови снижается до $0,000794 \pm 0,00017$ мг/л. В моче пациентов на 1, 3,

5 сутки после введения цисплатина среднее содержание платины составляет соответственно $0,00045 \pm 0,000099$, $0,00034 \pm 0,000087$ и $0,00041 \pm 0,000118$ мг/л. При этом, в 1 и 5 сутки отмечается максимальное содержание платины в моче. Снижение содержания платины в крови пациентов, скорее всего, обусловлено клиренсом платины почками, судя по тому, что концентрация платины в моче остаётся максимальной даже к пятым суткам исследования. Также следует отметить, что у пациентов перед проведением химиотерапии отмечается мочевого синдром, проявляющийся минимальными изменениями в общем анализе мочи, который возрастает после введения цисплатина. На основании вышеизложенного можно предположить, что эти изменения являются результатом воздействия платины на почки в процессе её выделения.

Таким образом, выполненное исследование позволяет пересмотреть заявляемые производителями цисплатина сроки выведения платины из организма, и, соответственно, обуславливает новые требования к дальнейшему совершенствованию методов нефропротекции при проведении химиотерапии.

Выводы

1. Снижение концентрации платины в крови пациентов носит постепенный нисходящий характер после достижения максимума на вторые сутки после введения цисплатина, а снижение концентрации платины в моче происходит с формированием двух «пиков» концентрации – на 1 и 5 сутки.

2. Используемая традиционная методика нефропротекции разработана в соответствии с ранее существовавшими представлениями о токсикодинамике платины не обеспечивает полного выведения платины на протяжении первых пяти суток.

3. Для профилактики нефротоксичности цисплатина у онкологических больных необходимо применение нефропротекторных препаратов цитопротекторного механизма действия не только во время введения препарата, но и в промежутках между курсами лечения, не менее чем в течение 5 суток после каждого введения препарата.

Перспективы дальнейших исследований

Разработка усовершенствованной методики нефропротекции при проведении химиотерапии цисплатином.

Литература. 1. Компендіум 2010 – лікарські препарати. Ред. В.М. Коваленка, О.П. Вікторова. МОПІОН. Київ, 2010. С 229. 2. Переводчикова Н.И. Руководство по хими-

отерапии опухолевых заболеваний. - М.: Практическая медицина, 2005. - С. 155, 601-603. 3. Covens A., Blessing J., Bender D., Mannel R., Morgan M. A phase II evaluation of tirapazamine plus cisplatin in the treatment of recurrent platinum-sensitive ovarian or primary peritoneal cancer: a Gynecologic Oncology Group study / A.Covens, J.Blessing, D.Bender et al. // *Gynecol. Oncol.*, 2006. - Vol. 100. - No. 3. - P. 586-90. 4. Perazella MA. Drug-induced nephropathy // *Expert. Opin Drug Saf.*, 2005. - Vol. 4. - No. 4. P. 689-706. 5. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Автореф. дисс. доктора мед. наук. - Черновицкий государственный медицинский институт. Черновцы, 1987. - 42 с. 6. Naughton C.A. Drug-Induced Nephrotoxicity // *Am. Fam. Physician.*, 2008. - Vol. 78. - No. 6. - P. 743-750. 7. Шафран Л.М., Гоженко А.И. Металонефропатії: теорія і практика // *Ж. Актуальні проблеми транспортної медицини*, 2009. - № 1 (15). - С. 19-29. 8. Prevalence of renal insufficiency in breast cancer patients and related pharmacological issues / Launay-Vacher V, Gligorov J, Le Tourneau C. et al. // *Breast Cancer Res. Treat.* 2010. - Vol. 124. - Iss. 3. - P. 745-753. 9. Bournakis E, Dimopoulos MA, Vamias A. Management of advanced bladder cancer in patients with impaired renal function // *Expert. Rev. Anticancer Ther.*, 2011. - Vol.11. - Iss. 6. - P. 931-939. 10. Гоженко А.И., Пішак В.П., Роговий Ю.С. Тубуло-інтерстиціальний синдром. - Чернівці: Медакадемія, 2002. - 221 с. 11. Гоженко А.И. О нефротоксичности цисплатина у онкобольных / Гоженко А.И., Москаленко А.М., Стебловский В.В. и др. // *Ж. Актуальные проблемы транспортной медицины*. - 2010. - № 1 (19), С. 81-86. 12. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. - К.: МО-РИОН, 2000. - 320 с. 13. Gelevert T. Adsorptive voltametry to determine platinum levels in plasma from testicular cancer patients treated with cisplatin / Gelevert T, Messerschmidt J, Meinardi MT et al. // *Ther. Drug Monit.*, 2001. - Vol. 23. - No.2. - P. 169-173.

ДИНАМІКА ВМІСТУ ПЛАТИНИ У ПЛАЗМІ КРОВІ ТА В СЕЧІ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ХІМІОТЕРАПІЇ ЦИСПЛАТИНОМ

*Л. М. Шафран, О. М. Москаленко,
Д. В. Большой, А. І. Гоженко*

Резюме При дослідженні крові та сечі онкохворих встановлено наявність підвищеного вмісту платини у крові і сечі через 3, 5, і, 30 діб після проведення хіміотерапії цисплатином. Отримані данні разом з характерними для ушкодження важкими металами змінами загального аналізу сечі (по-ява сечового синдрому) дозволяє поставити під сумнів адекватність традиційної схеми нефропротекції. Обумовлена необхідність нефропротекції не тільки під час проведення хіміотерапії цисплатином, але й протягом не менш ніж п'яти днів після проведеного лікування.

Ключові слова: цисплатин, платина, нефропротекція, сечовий синдром.

UDC 616-006:615.28:616.61-008.6

DYNAMICS OF PLATINUM CONCENTRATION IN THE BLOOD PLASMA AND URINE FOLLOWING CHEMOTHERAPY WITH CYSPLATINUM

*L. M. Shafran, A. M. Moskalenko,
D. V. Bolshoy, A. I. Gozhenko*

Abstract. It was defined the presence of high concentration of platinum in blood as well as in urina after 3, 5 and even 30 days after chemotherapy with cysplatinum has been determined by investigation of blood and urina of oncologic patients. The data obtained together with typical for damage by heavy metals changes of the clinical urine analysis enable to call into question the adequacy of a traditional approach of nephroprotection. The necessity to perform the nephroprotection is conditioned not only during chemotherapy with cysplatinum, but within not less than five days after the treatment carried out.

Key words: cisplatin, platinum, nephroprotection, urinary syndrome.

State enterprise of Ukraine, Research Institute of
Transport Medicine
dasboot001@gmail.com

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.167-171.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. Р. В. Сентюгович

© Л. М. Шафран, А. М. Москаленко, Д. В. Большой, А. І. Гоженко, 2012

УДК 577.151.042.

О. П. Корнійчук
О. В. Мельник
Н. Е. Личковська*

Львівський національний медичний
університет ім. Данила Галицького;
*Львівська обласна клінічна лікарня,
Україна

РЕАКТИВНІ АРТРИТИ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ЧИННИКИ

Ключові слова: артрит, інфекція,
хвороба Рейтера, HLA-B27

Резюме. В оглядовій статті представлені дані літератури та результати власних спостережень про урогенітальні, кишкові та носоглоткові інфекційні чинники, які спричиняють реактивні артрити. Обговорюються проблеми пов'язані з антигеном HLA-B27, класифікації, етіології та патогенезу цих захворювань.

Реактивний артрит (РеА) є одним із найбільш частих ревматологічних проявів. Захворюваність на РеА у світі становить 30-200 випадків на 100 000 населення [29]. Ці цифри значно варіюють залежно від географічного розташування країни. Здебільшого на РеА хворіють молоді люди 20-40 річного віку і, практично, однаковою мірою чоловіки та жінки. Однак, на хворобу Рейтера чоловіки хворіють приблизно в 15 разів частіше [29]. РеА - група захворювань, яка характеризується однотипним ураженням опорно-рухового апарату. Термін «реактивний артрит», як нозологічна форма, вперше був запропонований у 1969 р. при описі артрити, який виник на фоні кишкової інфекції [17, 21]. Зараз здебільшого реактивним вважають артрит, який не підпадає під діагностичні критерії ревматоїдного чи подагричного артрити і не супроводжується специфічною для системних ревматичних захворювань позасуглобовою симптоматикою. Дискусії щодо критеріїв класифікації РеА призвели до того, що в 1999 р. постановою Четвертого міжнародного семінару з реактивних артритів прийнято термін «реактивний артрит» який використовували тільки стосовно носіїв антигену HLA-B27 з інфекційним артритом, що відповідають критеріям серонегативної спондилоартропатії [29].

Актуальність проблеми РеА обумовлена тим, що клінічно подібні з ним ураження суглобів у ряді випадків є початком інших більш тяжких системних захворювань. У даний час РеА розглядається як мультифакторне захворювання, пов'язане з хронічною інфекцією, у розвитку якого значну роль відіграють не тільки мікроорганізми, але й їх стан [11]. До реактивних артритів відносять запальні негнійні захворювання суглобів, які розвиваються внаслідок імунних порушень після перенесеної урогенітальної, кишкової чи респіраторної інфекції [10, 32]. Здебільшого РеА асоці-

юється з гострою чи персистою урогенітальною інфекцією, спричиненою *Chlamydia trachomatis*, гострою чи персистою коковою інфекцією, спричиненою ентеробактеріями *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella Flexneri*, *Shigella sonnei*, *Shigella Newcastle*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*. До розвитку РеА можуть бути причетні респіраторного тракту, спричинені *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia pneumoniae*, а також деякі паразитарні інфекції.

В останні роки фахівці практичної медицини надають великого значення проблемі етіології, патогенезу та лікування реактивних артритів. У 1990-х роках встановлено значне зростання частоти виявлення захворювань, які передаються статевим шляхом, та повільно прогресуючих інфекцій, які за певних імунopatологічних умов можуть викликати РеА. Це захворювання може розвиватися після багатьох бактеріальних чи вірусних захворювань, незалежно від їх тяжкості. Однак найбільш значущим етіологічним фактором в розвитку РеА в даний час вважаються хламідії. За даними різних авторів, 70-80 % РеА пов'язано з хламідійною інфекцією [11]. У розвинених країнах захворюваність на хламідіоз у групах ризику, за даними різних авторів, становить від 11 до 30%. Світова статистика реєструє щорічно 333 млн. нових випадків захворювань, що передаються статевим шляхом, із них 89 млн. – хламідіоз [20].

Поява нового терміну «артрити, що передаються статевим шляхом» (SARA) пов'язана з необхідністю відрізнити венеричні артрити від таких, що розвинулися після кишкової інфекції. Характерно, що клінічні прояви венеричного і постентероколітичного РеА фактично нічим не відрізняються. Тому було запропоновано відокре-

мити групу «HLA-B27 – артропатій» за генетичною схильністю. Найчастіше РеА зустрічається в людей, в яких в генотипі наявний ген гістосумісності HLA-B27 [11, 34]. РеА – негнійне, „стерильне” запальне захворювання опорно-рухового апарату, індуковане інфекційними чинниками поза-суглобової локалізації, перш за все сечостатевого або кишкового тракту, і є тісно пов’язане з антигеном гістосумісності групи HLA-B27 [26, 34] в основі якого лежать порушення системи імунітету.

Однак досі не існує єдиного визначення про порушення системи імунітету, оскільки раніше вважалося, що ні мікроорганізм, ні його антиген не виявлялися в суглобових тканинах. Пізніше було доказано, що в деяких випадках у хворих на РеА у синовіальній рідині і тканинах можуть бути виявлені не тільки бактеріальні антигени, а й життєздатні мікроорганізми, що дозволяє трактувати такий артрит як інфекційний. У процесі вдосконалення діагностичних тестів поняття реактивності, тобто «стерильності» синовіальної рідини при РеА ставало відносним. Виявлення в сироватці та синовіальній рідині хворих на РеА циркулюючих бактеріальних антитіл, фрагментів ДНК чи РНК мікроорганізмів дало поштовх до формування нових, більш складних поглядів на РеА [1, 2, 10, 33].

Результати досліджень хворих на РеА віком 2-14 років щодо наявності специфічних антитіл до бактеріальних чи вірусних агентів встановили асоціацію РеА з хламідійною, ієрсиніозною та назофарингіальною інфекціями [14, 15, 16]. Найчастіше в дітей РеА відносять до групи інфекційних артропатій з непрямим інфікуванням суглобів. З наявністю в останні роки високочутливих діагностичних технологій стало все важче розмежовувати поняття «власне реактивний артрит» (коли в суглобі традиційними методами не виявляються ні сам інфекційний агент, ні його антитіла) і «постінфекційний артрит» (при ньому можна визначити окремі мікробні агенти) [12, 14]. Це свідчить про різноманітність групи артритів. За наявності відповідної клінічної картини діагноз ґрунтується здебільшого на анамнестичних даних, загостреннях хронічної уrogenітальної, кишкової чи носоглоткової інфекції та відсутності ознак інших ревматичних захворювань. Важливу роль тут відіграє також пошук та ідентифікація інфекційного агента [13, 16].

Клінічна картина РеА багатогранна, від малосимптомного моноартриту до тяжкого поліартриту з позасуглобовими симптомами та затяжним перебігом. При РеА в першу чергу уражуються великі суглоби нижніх кінцівок [29]. Так, при артриті хламідійної етіології в 70 % запальні

процеси спостерігаються у колінних суглобах, у 57 % - в гомілко-ступневих, в 35 % - в суглобах пальців ніг. Найчастіше захворювання протікає як серонегативний моноолігоартрит суглобів нижніх кінцівок. Може також відбуватись ураження зв’язок, сухожилів, фасцій. Інколи в патологічний процес можуть задіюватись, окрім суглобів серцево-судинна, сечо-статева системи, шкіра, слизові оболонки [4, 5, 13, 15, 23]. З поза-суглобових проявів також часто зустрічаються пошкодження очей (кон’юнктивіти), порушення функції вегетативної нервової системи [14]. Із серцево-судинної патології найчастіше зустрічаються перикардити та міокардити, порушення ритму та провідності серця [6]. Чітка тенденція до росту частоти РеА, їх етіологічна та клінічна неоднорідність обумовлює необхідність подальшого вдосконалення діагностичних підходів і пошуку інфекційних агентів.

Таким чином, РеА можуть розвиватися внаслідок наступної інфекційної патології: уrogenітальної, кишкової, носоглоткової та шкірної [14, 15].

Уrogenітальна інфекція. Загальноприйнятими інфекційними факторами при такій інфекції вважають: *Chlamidia trachomatis* (серотипи Д,К) [7, 25], *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella Flexneri*, *Campylobacter jejuni*, *Borrelia* [24]. Стосовно ряду інших мікроорганізмів (*Clostridium diffilici*, *Neisseria gonorrhoea*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum* [30], вони, за думкою деяких дослідників також розглядаються як тригерні антигени РеА, хоча спільного висновку у міжнародних експертів поки що немає.

В структурі РеА хламідійні артрити складають 80 % [3, 18, 32]. Це пов’язано з пандемією хламідіозу в світі, зумовленою універсальною сприйнятливістю, особливостями шляхів передачі хламідійної інфекції, циклом розвитку хламідій і реакцією на терапію.

Роль хламідійної інфекції в розвитку РеА за результатами визначення антитіл до *Chlamydia trachomatis* в діагностичному титрі, підтверджена у 35,5 % дітей. Розвитку даного варіанту артрити у 61,0 % дітей передувало гостре респіраторне захворювання з одночасною дисфункцією кишківника, болем у животі, кон’юнктивітом. У 26,3 % дітей мала місце уrogenітальна інфекція, у 47,4 % сімейний хламідіоз, які підтверджені лабораторно [14].

Хламідії – облігатні внутрішньоклітинні мікроорганізми, здатні латентно персистувати в організмі, уражаючи епітеліальні та гладком’язові клітини, а також макрофаги [9]. Вони характеризуються двофазним циклом розвитку, в якому розрізняють функціонально та морфологічно

різні форми – культивуєчі елементарні (ЕТ) та некультивуєчі ретикулярні тільця (РТ). Перші – метаболічно неактивні, локалізовані позаклітинно і стійкі до дії антибактеріальних препаратів. Поглинаються вони клітиною шляхом ендоситозу. На цій стадії ЕТ знаходяться всередині ендосом, які транспортуються в дистальні ділянки комплексу Гольджі і де ендосомами поглинаються необхідні для метаболізму та реплікації ДНК хламідій біомолекули. Після цього ЕТ збільшуються в розмірах і перетворюються в РТ, які активно діляться, внаслідок чого розвивається хламідійна колонія, яка нараховує до 1000 мікроорганізмів. Через 18-48 год частина мікроорганізмів покидають уражену клітину та інфікують сусідні.

Класичним проявом РеА є хвороба Рейтера (ХР) або уретро-окуло-синовіальний синдром [10]. У даний час вона розглядається як особлива форма РеА і характеризується тріадою клінічних симптомів: уретрит, кон'юнктивіт та артрит. Хвороба Рейтера найчастіше починається з симптомів ураження уrogenітального тракту через 2-4 тижні після перенесеної інфекції. При цьому тригерними інфекційними факторами найчастіше є *Chlamidia trachomatis*, *Shigella Flexneri* або їх поєднання. ХР уражує здебільшого чоловіків молодого віку [8]. Співвідношення чоловіки - жінки варіює від 100:1 до 10:1 [8]. Така тропність пояснюється тим, що передміхурова залоза у чоловіків є місцем персистенції хламідій, і, відповідно, джерелом постійної антигенної стимуляції. Тим, що сечівник у чоловіків довший і тому площа інфікування більша, а також тим, що чоловіки частіше є носіями антигену HLA-B27, вони більш схильні до автоагресивної патології.

Хламідіози можуть викликати уретрит (30-50 %), епідидиміт (35-50 %), уретропростатит (26-46 %), цервіцит, вагініт, сальпінгофорит [8]. Зарєстровано співіснування хламідій з уреоплазмами, які можуть відігравати важливу роль у патогенезі РеА [24, 28].

Кишкова інфекція. РеА, обумовлений ентероколітичною інфекцією зустрічається значно рідше, тільки у 17,1 % хворих [14]. Причиною його є здебільшого ієрсиніозна інфекція. У більшості дітей були наявні ознаки дисфункції шлунково-кишкового тракту, у 30 % дітей – ознаки кишкової інфекції. Для цього варіанту хвороби властивий підгострий розвиток артриту з високою частотою моноартриту колінних суглобів.

РеА, викликані *Chlamidia trachomatis* чи кишковою інфекцією розвиваються переважно в осіб із генетичною схильністю, носіїв HLA-B27 [10, 34]. Їх часто відносять до групи серонегативних спондилоартритів [1, 2, 32]. Було виявлено, що

антитіла до ряду мікроорганізмів добре реагують з HLA-B27. Це пояснюється феноменом молекулярної мімікрії, згідно якої білки клітинної стінки хламідій і ряду кишкових бактерій мають структурну подібність з окремими ділянками молекули HLA-B27. Однак таке реагування може бути перепоною в здійсненні адекватної імунної відповіді, що сприяє персистенції та хронізації інфекції. У носіїв HLA-B27, після перенесеної урогенітальної чи кишкової інфекції, РеА розвивається у 50 разів частіше, ніж в осіб, які не мають цього гена гістосумісності.

Носоглоткова інфекція. Група РеА спричинених носоглотковою інфекцією є найчисленнішою (41,7 %) [14]. У ролі етіологічного фактора найчастіше виступає стрептококова інфекція (17,6 %), рідше вірусна (11,2 %) або їх поєднання (12,2 %). У всіх хворих відмічався тісний хронологічний зв'язок із носоглотковою інфекцією. Після перенесеної носоглоткової інфекції відмічався гострий початок захворювання. Домінував асиметричний моно- та олігоартрит колінних (50,7 %) і гомілково-ступневих (39,4 %) суглобів. Найінтенсивнішим запальний процес при РеА був у хворих на стрептококову та вірусно-стрептококову інфекцію.

Така ж картина спостерігається і в дослідях проведених серед дитячих вікових груп з тією різницею, що поряд з *Yersinia enterocolitica* було виявлено *Yersinia kristenseni* та *Mycoplasma genitalium* [11].

Впродовж багатьох років пов'язують ревматичні захворювання з вірусною інфекцією. Так, у зв'язку зі складною епідеміологією вірусних гепатитів зростає ризик розвитку поліорганічної патології, зокрема реактивного артрити [19]. Серед різних етнос груп частота виявлення хворих на РеА коливається від 6 до 75%. Це підтверджує роль вірусів гепатитів, парвовірусів В19, вірусів Епштейна-Барр, цитомегаловіруса як потенційних етіологічних факторів [19]. Вірусна інфекція хронічного вірусного гепатиту В чи С також може бути предиктором розвитку реактивного артрити внаслідок автоімунного процесу, клінічну картину якого тяжко диференціювати зі справжнім ревматоїдним артритом. Важливість такої диференціації полягає в тому, що використання для базового лікування гепатотоксичних препаратів, зокрема метатрексату (золотий стандарт), здатне викликати підвищення активності трансаміназ [19]. У той же час проведення протівірусної терапії у хворих на ХВГ може негативно впливати на перебіг РеА [34]. Так, у хворих на вірусні гепатити В, С, В+С спостерігається один із позапечінкових проявів – реактивний артрит. Також у хворих на ХВГ із проявами реактивного артрити характерні висока активність трансаміназ та

біохімічні показники, що характеризують запальний процес, у порівнянні з хворими на ХВГ без реактивного артриту [19].

Останніми роками явилися дані про виявлення HIV-інфекції у хворих на РеА [8]. Першими проявами СНІД може бути РеА. Японські вчені повідомляють про випадок ХР внаслідок зараження *Vibrio parahaemolyticus*, який є найчастішим збудником гастроінтестинальних захворювань у Японії [27, 31]. У 34 % хворих на ХР захворювання супроводжувалося серологічною реакцією на герпетичну інфекцію [8]. Однак у майже 25% випадків мікробний чи вірусний агент не вдається виявити (і тоді говорять про недиференційований РеА [28]).

Однією із форм РеА є постімунізаційна артропатія [10]. Прослідковується чіткий хронологічний зв'язок РеА з попередньою імунізацією (введенням сироваток, вакцин, інтерферонів, глобулінів).

Нами проаналізовані етіологічні фактори, що спричиняли розвиток реактивного артриту у хворих, які стаціонарно чи амбулаторно лікувалися у Львівській обласній клінічній лікарні.

Патогенез реактивного артриту активно вивчається, але основна думка зводиться до порушення як клітинного, так і гуморального імунітету, що призводить до розвитку гіперімунної відповіді організму на урогенітальну, кишкову чи носоглоткову інфекцію, яка розвивається у носіїв HLA-B 27. Було виявлено, що антитіла до ряду мікроорганізмів активно реагують з HLA-B 27 [34]. Це пояснюється феноменом молекулярної мімікрії, згідно якої білки клітинної стінки ряду кишкових бактерій і хламідій мають структурну схожість з окремими ділянками молекули HLA-B 27. Тому існує думка, що перехресно реагуючі антитіла здатні виявляти пошкодуючі дії на власні клітини організму, які в найбільшій степені експресують молекули HLA-B 27. Але вважають, що таке перехресне реагування може спричинити неадекватну імунну відповідь, призводячи до персистенції та хронізації інфекції.

Хоча на даний час не існує загальноприйнятих діагностичних критеріїв реактивного артриту, однак виявлені випадки ураження суглобів нижніх кінцівок, що розвиваються в хронологічному зв'язку (до 8 тиж.) з урогенітальною та кишковою інфекцією, повинні супроводжуватися комплексом лабораторної діагностики, а саме: аналіз крові, аналіз сечі, мікробіологічне підтвердження патології кишківника, культуральний урогенітальний тест (виявлення етіологічного агента), серологічне підтвердження тригерних інфекцій. Оскільки всі методи діагностики хламідіозу не мають 100% чутливості, необхідно ви-

користовувати комплекс методів – виділення хламідій у культурі клітин (золотий стандарт), пряме імунофлюоресцентне дослідження зскрібків із уретри або цервікального каналу, полімеразна ланцюгова реакція і ДНК-зонди, імуноферментний аналіз сироватки крові на імуноглобулінові А, М, G – антитіла

Література. 1. Агабабова Э.Р. Реактивные артриты и синдром Рейтера / Э.Р. Агабабова // Ревматические болезни (Под ред. Н.В. Бунчук). – М.: Медицина. -1997. –С. 324-331. 2. Агабабова Э.Р. Критерии урогенных и энтерогенных реактивных артритов (проект) / Э.Р. Агабабова, Н.В. Бунчук, С.В. Шубин // Научно-практическая ревматология. -2003. -№ 3. –С. 82-83. 3. Алексеева Е.И. Реактивные артриты у детей – диагностика и лечение / Е.И. Алексеева, Е.С. Жолобова // Вопросы соврем. педиатрии. -2003. –Т. 2, № 1. –С. 51-56. 4. Бабешко А.В. Диагностика и лечение транзитного синовиита тазобедренного сустава у детей / А.В. Бабешко // Укр. мед. часопис. — 1999. — №1. — С. 121-124. 5. Богмат Л.Ф. Реактивные артриты / Л.Ф. Богмат, Ю.В. Сороколат // Хронические артриты у детей и подростков. — Харьков: Основа, 2002. — С. 101-115. 6. Бурмак Ю.Г. Тактические подходы к диагностике и лечению реактивного артрита у детей в деятельности врача общей практики / Ю.Г. Бурмак, Л.П. Черепихина, Л.В. Зенина и др. // Український медичний альманах. -2009. –Т. 12, № 3. –С. 33-34 7. Гучев И.А. Хламидийные инфекции. Возможности антибактериальной терапии / И.А. Гучев // Рос. мед. журн.. -2004. –Т. 13, №8. –С. 77-83. 8. Джус М.Б. Реактивные артриты: визначення, епідеміологія та етіологія / М.Б. Джус, В.В. Чопяк, Г.М. Гаврилюк // Укр. ревмат. журн. -2002. –Т. 8, №2. –С. 112-118. 9. Жеребкин В.В. Диагностика и лечение реактивного артрита / В.В. Жеребкин // Клин. иммунол. алергол. инфектол. -2007. -№ 6. –С. 86-89. 10. Жолобова Е.С. Реактивные артриты у детей – диагностика и лечение / Е.С. Жолобова, Е.Г. Чистякова, Д.В. Дагбаева // Лечащий врач. -2007. -№3. –С. 34-38. 11. Єршова И.Б. Реактивные артриты у детей // Внутрішня медицина. – 2007. –Т. 3, №3. –С. 84-85. 12. Кузьмина Н.Н. Современные проблемы педиатрической ревматологии // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2003. — №2. — С. 4-9. 13. Прохоров Е.В., Челпан Л.Л., Прохоров И.Е. Суставной синдром в практике педиатра. — Донецк: Регина, 2003. — 132 с. 14. Савво В.М., Филонова Т.А., Коренева И.З. Суглобовый синдром у детей в практике семейного лікаря // В помощь семейному врачу. -2006. –Т. 4, № 3 – С. 28-33. 15. Савво В.М., Кисельова Л.П., Коренева І.З. та ін. Сучасні аспекти реактивних артритів у дітей // 36. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупіка. — К., 2001. — Вип. 10, кн. 2. — С. 428-433. 16. Савво В.М., Кисельова Л.П., Коренева І.З. та ін. Суглобовий синдром у практиці педиатра. Реактивні артрити // Метод. рекомендації МОЗ України. — К., 2003. — 26 с. 17. Тер-Вартаньян С.Х., Яременко О.Б., Локальная инъекционная терапия при поражениях периферических тканей. -1977. -75 с. 18. Чистякова Е.Г., Жолобова Е.С. Роль хламидийной инфекции в развитии артритов у детей // Педиатрия. -2003. -№ 3. –С. 30-34. 19. Шупулін В.П. Клинические особенности течения реактивного артрита больных с хроническим вирусным гепатитом // Здоров'я України. -2007. -№ 7/1. –С. 49. 20. Agacfdan A. Sexually transmitted diseases in developing countries // Recent advances in the diagnosis of STDs. In: Abstracts of FEMS symposium -1998. –P. 3. 21. Ahvonen P., Sievers K., Aho K. Arthritis associated with Yersinia enterocolitica infection // Acta Rheum. Scand. -1069. –V.15. –P. 232-253. 22. Booth J.C., O'Grady J., Neuberger J. Clinical guidelines on the management of Hepatitis C // GUT. -2001. –V. 49. –P. 11-121. 23. Cassidy J., Petty R. Textbook of Pediatric Rheumatology, Third Edition. — W.B. Saunders Company, 1995. — 610 p. 24. Gaston J.S. The role of infection in inflammatory arthritis: review // QJM. -1994. –V. 87, # 11. –P. 647-651. 25. Hitzelhammer J., Smolen J. Reactive arthritis // Hautarzt. -1996. –V. 47, # 6. –P. 479-487. 26. Hughes R.A., Keat A.C. Reiter's syndrome and reactive arthritis in current view // Semin. Arthritis. Rheum. -1994. –V. 24, # 3. –P. 190-210. 27. Komano Y., Tanaka M., Nanki T. et al. Incidence and risk

factors for serious infection in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitors: a report from the registry of Japanese rheumatoid arthritis patients for longterm safety // *J. Rheumatol.* -2011. -V. 38, # 7. -P. 1258-1264. 28. Kvien T.K., Glennas A., Melby K. et al. Reactive arthritis: incidence, triggering agents and clinical presentation // *J. Rheumatol.* -1994. -V.21, # 1. -P. 115-122. 29. Kwiatkowska B., Filipowicz A., Sosnowska A. Reactive arthritis // *Polish Archves.* -2009. -V. 119, # 11. -P. 98-104. 30. Nordstrom D.C. Reactive arthritis, diagnosis and treatment: a review // *Acta Orthop. Scand.* -1996. -V. 87, # 2. -P. 196-201. 31. Sakai R., Komano Y., Tanaka M. et al. The real database reveals no significant risk of serious infections during treatment with a methotrexate dose of more than 8 mg/week in patients with rheumatoid arthritis // *Mod. Rheumatol.* -2011. -V. 21, # 4. -P. 444-448/ 32. Schumacher H.R. Chlamidial arthritis // *Proc. Meet. Eur. Soc. Chlam. Res.* -2002. -# 3. -P. 36-39. 33. Toivanen A., Toivanen P. Reactive arthritis // *Isr. Med. Assoc. J.* -2001. -V. 3. -P. 681-685. 34. Yu D., Kuipers J.G. Role of bacteria and HLA-B27 in the pathogenesis of reactive arthritis // *Rheum. Dis. Clin. Norh. Am.* -2003. -V. 29. -P. 21-36.

РЕАКТИВНЫЕ АРТРИТЫ И ИНФЕКЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ

О. П. Корнийчук, О. В. Мельник, Н. Э. Лычковская

Резюме. В обзорной статье представлены литературные данные и результаты собственных наблюдений об урогени-

тальных, кишечных и носоглоточных инфекциях, которые вызывают реактивные артриты. Обсуждаются проблемы повязанные с антигеном HLA-B27, классификации, этиологии и патогенеза этой болезни.

Ключевые слова: артрит, инфекция, болезнь Рейтера, HLA-B27.

REACTIVE ARTHRITIS AND INFECTIOUS FACTORS

O. P. Korniiuchuk, O. V. Melnyk, N. E. Lychkovska

Abstract. In the review article the authors present the literature data and the results of their own observations about urogenital, intestinal nasal infections factors that cause reactive arthritis. The problems associated with the HLA-B27 antigen, classification, etiology and pathogenesis of this disease are discussed.

Keywords: arthritis, infections, Reuter's syndrome, HLA-B27.

*D. Halytsky National Medical University (Lviv)
Regional Clinical Hospital (Lviv)*

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P. 181-185.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. А. М. Сокол

© О. П. Корнийчук, О. В. Мельник, Н. Э. Лычковська, 2012

УДК 616.12-008.331.1-092-08: 616.12-008.46-036.12

П. Г. Кравчук
Д. В. Ольховський
О. І. Кадикова

Харківський національний медичний
університет

СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ У ПАТОГЕНЕЗИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ: КОНТЕНТ - АНАЛІЗ

Ключові слова: патогенез, генний поліморфізм, гіпертензія артеріальна, недостатність серцева хронічна.

Резюме. Хронічна серцева недостатність є однією з основних проблем сучасної кардіології в розвинутих країнах світу. Серед усіх серцево-судинних захворювань, які призводять до розвитку і прогресування хронічної серцевої недостатності особливе місце займає артеріальна гіпертензія. У багатьох дослідженнях встановлено важливу роль у патогенезі артеріальної гіпертензії мутацій у генах. Велике значення в патогенезі артеріальної гіпертензії можуть відігравати гени, продукти яких беруть участь у регуляції тонусу судин.

Вступ

За даними медичної статистики, останніми десятиріччями спостерігається неухильне зростання числа випадків хронічної серцевої недостатності (ХСН) практично в усіх країнах світу, незалежно від їх економічного стану [1,2,3]. Так, розповсюдженість ХСН серед дорослого населення як в США, так і в європейських країнах становить в середньому 1,5-2% популяції, прогресивно зростає з віком, і в віковій групі 80-89 років досягає 10 % [4].

Таким чином, актуальність проблеми ХСН для сучасної медицини обумовлена її зростаючою розповсюдженістю та несприятливим прогнозом.

Серед усіх серцево-судинних хвороб, які призводять до розвитку та прогресування ХСН особливе місце займає артеріальна гіпертензія (АГ).

Есенціальна артеріальна гіпертензія (ЕАГ) є захворюванням, у розвитку якого головне значення має взаємодія генетичних факторів та несприятливих екзогенних впливів - факторів зовнішнього середовища [5].

На цей час проводяться численні дослідження по вивченню ролі різноманітних генів у розвитку АГ [6]. Схильність до розвитку різних захворювань, в тому числі АГ, асоціюється з поліморфізмом певних генів. Під поліморфізмом розуміють послідовність декількох варіантів (алелей) одного й того ж гену. Поліморфізм гену певним чином, позитивно чи негативно, пов'язаний з клінічними визначеннями захворювання (фенотипом).

Мета дослідження

Узагальнити наявні знання про значення поліморфізму генів у патогенезі артеріальної гіпертензії у хворих на хронічну серцеву недостатність.

Матеріал і методи

Опубліковані результати досліджень по проблемі поліморфізму генів у хворих на ХСН.

Обговорення результатів дослідження

АГ - одне з найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи. Низький контроль артеріального тиску свідчить, що лікування АГ є актуальною проблемою в Україні та світі [7]. Пацієнти із АГ у 90-95% випадків змушені пожиттєво приймати антигіпертензивні ліки, а частота призначення адекватного лікування навіть у високо-розвинутих країнах не досягає 50%. Низька прихильність хворих до лікування зменшує ефективність терапії та можливості вторинної профілактики.

Пандемічний характер АГ зумовлений у 35-69% генетичними особливостями, у 31-50% залежить від стилю життя індивідуума, у 10-15% - від чинників зовнішнього середовища, які реалізуються через генотип. Мутації у генах, які кодують основні системи контролю артеріального тиску, активно вивчаються в усьому світі, однак їх роль у патогенезі ЕАГ є не до кінця з'ясованою, а результати таких досліджень суперечливі і вагомо відрізняються в окремих популяціях.

Дискутабельним є вплив поліморфізму генів на фенотипові прояви АГ, пенетрантність у гіробандів та сибсів, молекулярно-клітинні механізми ураження органів-мішеней і появи ускладнень, зміни метаболізму вуглеводів і ліпідів, вплив на прогноз, тощо. Не повністю розкриті наріжні питання ранньої діагностики АГ та формування груп ризику, які базуються на визначенні індивідуального генетичного поліморфізму.

Мало дослідженими є питання низької прихильності та чутливості хворих на АГ до антигіпертензивної терапії, які, за даними літератури, не перевищують 25-50%, певною мірою, визначаються індивідуальною фармакогенетикою та фармакогеномікою препаратів.

Немає відомостей використання індивідуального генотипу в додатку до традиційних ризик-факторів у прогнозуванні АГ, її перебігу та можливих наслідків.

Виявлення генетичних факторів розвитку АГ значною мірою ускладнене у зв'язку з тим, що АГ відноситься до багатофакторних, полігенних захворювань.

Згідно гемодинамічної концепції розвитку АГ, важливу роль у формуванні підвищеного тиску відіграє дисбаланс у дії агентів, звужуючих і розширюючих судини. Отже велике значення в патогенезі АГ можуть мати гени, продукти яких беруть участь у регуляції тонуусу судин.

Перш за все, це гени ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РАС). Не торкаючись альдостеронової гілки цієї системи, спрощено її можна представити таким чином: ангіотензиноген (АТ) → АТ I → АТ II → рецептори АТ II → ефекти. Ангіотензиноген розщеплюється утворюється в нирках ферментом реніном з утворенням неактивного пептиду АТ I. Інший фермент, розташований на поверхні клітин ендотелію, дипептидилкарбоксіпептидаза I (DCP-I), часто іменована ферментом, що перетворює АТ I ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ), розщеплює неактивний АТ I до вазоактивного октапептиду АТ II.

До трьох інших генів, продукти яких також беруть участь у регуляції тонуусу судин, безумовно, належать ген хімази серця, відповідальний за альтернативний шлях біосинтезу АТ II, ген ендотеліальної NO-синтетази, що забезпечує синтез NO, і ген синтетази альдостерону, що кодує фермент, який здійснює останню стадію синтезу альдостерону. Таким чином, гени РАС, хімази серця, ендотеліальної NO-синтетази та синтетази альдостерону цілком можуть розглядатися в якості генів-кандидатів, залучених у розвиток АГ.

Найбільш часто для аналізу асоціації гена ACE із захворюваннями використовується поліморфний маркер I / D, розташований в інтроні 16. Даний поліморфізм обумовлений наявністю (I) або відсутністю (D) вставки мобільного елемента Alu, довжина якого складає 287 п. н. Важливо відзначити, що існує кореляція між генотипами цього поліморфного маркера і концентрацією в сироватці крові ферменту, що перетворює АТ I [8]. Генотип II асоційований з низьким рівнем АПФ, у той час як генотип DD асоційова-

ний з високим рівнем АПФ, генотип ID займає проміжне становище.

У кількох дослідженнях отримані суперечливі результати щодо асоціації поліморфного маркера I / D з АГ. Метааналіз, проведений Стессеном і співавт. [9], в який були включені дані 145 незалежних досліджень 49 959 індивідів, не дозволив виявити незалежної асоціації поліморфного маркера I / В гена ACE з АГ. Цей негативний результат був підтверджений нещодавно в ще одному метааналізі, в який були включені дані 46 досліджень 32 715 індивідів європеїдної раси [10]. Тим не менш авторам вдалося підтвердити кореляцію між генотипами цього поліморфного маркера і концентрацією в сироватці крові ферменту, що перетворює АТ I.

Судячи з цього, ген ACE не вносить істотного внеску у формування генетичної схильності до АГ. Однак, оскільки поліморфізм I / D гена ACE або сам є функціонально важливим, або ж знаходиться в не рівновазі по зчепленню з іншим функціонально важливим поліморфізмом, слід враховувати можливість як міжгенних взаємодій, так і взаємодії цього гена з навколишнім середовищем.

Зокрема, в дослідженні Уільямса і співавт. [11] вивчали асоціації з АГ 13 поліморфних маркерів, розташованих у 8 генах-кандидатах, а використання полілокусного аналізу дозволило розробити дволокусну програму, що враховує алелі і генотипи гена ACE і гена, який кодує кіназу рецептора, пов'язаного з G-білком (GKR4). Ця програма дає можливість правильно передбачати рівень кров'яного тиску в 70,5% випадків. З точки зору авторів [11], ці дані ще раз підтверджують той факт, що АГ відноситься до полігенних захворювань і що для маніфестації захворювання необхідно взаємодія факторів, що належать до декількох метаболічних шляхів.

Для гена AGT описано більше 15 різних поліморфних ділянок, із них найбільш часто використовуються два, розташовані в положенні 620 (ACG або ATG) і 743 (ATG або ACG) від 5'-кінця екзона 2 [12]. Цьому одонуклеотидному поліморфізму відповідають поліморфізми амінокислотних залишків (треонін або метіонін) у положеннях 174 і 235 амінокислотної послідовності ангіотензиногена [13]. У ряді робіт була показана асоціація цих поліморфних маркерів з АГ. Однак в інших роботах такої асоціації виявлено не було [14].

Метааналіз, проведений Стессеном і співавт. в 1999 р. [15], в який були включені дані 69 незалежних досліджень 27 906 індивідів, дозволив виявити асоціацію поліморфного маркера M235T гена AGT з АГ у європейців, але не в монголоїдів і негрів. Через 4 роки був проведений ще один

метааналіз, в який були включені дані 127 незалежних досліджень 45 267 індивідів і було показано, що алель 235T поліморфного маркера M235T гена AGT асоційований із підвищеним рівнем ангіотензиногена у європейців. Крім того, автори виявили, що, як і у випадку попереднього метааналізу, алель 235T асоційований з AG у європейців, причому рівень OR залежить від дози алелі 235T, досягаючи максимального значення у носіїв гомозиготного генотипу. Однак на відміну від метааналізу, проведеного Стессеном і співавт. [15], у цьому дослідженні було виявлено, що алель 235T також достовірно асоційований з AG і у монголоїдів.

Дані про асоціацію алелі 235T з AG у монголоїдів підтвердили раніше отримані дані іншого метааналізу, проведеного Като і співавт. [16] з використанням результатів 6 досліджень кількох японських популяцій. Аналіз асоціації кількох поліморфних маркерів гена AGT з AG виявив, що поліморфний маркер M235T знаходиться в повній нерівновазі по зчепленню з поліморфним маркером O (-6) A, розташованим в промоторній області гена AOT. Крім того, було показано, що алелі 235T і (-6) A поліморфних маркерів M235T і O (~ 6) A достовірно асоційовані симптоматичній AG.

Цікаві результати отримані в роботі Бранда-Херманна і співавт. [17], у якій була використана група з 212 індивідів, раніше не піддавалися медикаментозному лікуванню з приводу AG. Авторами проведено аналіз асоціації з AG алелів і гаплотипів 4 поліморфних маркерів: C (-532) T / A (-20) C, C (~ 18) T / G (-6) A, розташованих у промоторній області гена AGT, і було встановлено, що носії алелів (~ 532) T / (-6) A мають вірогідно більш високі значення САТ і ДАТ у порівнянні з індивідами, що не мають цих алелів.

Авторами було проведено також аналіз асоціації гаплотипів цих чотирьох маркерів із рівнем тиску крові та встановлено, що тільки комбінації алелів двох маркерів C (-532) T і G (-6) A були достовірно асоційовані з рівнем тиску крові. Носії гаплотипу (-532) T і (-6) A мали найбільш високий рівень тиску крові, в той час як у носіїв гаплотипу (-532) C і (-6) G був найнижчий рівень тиску крові, у носіїв гаплотипу (-532) C і (-6) A - проміжний рівень. Мінімальний рівень тиску був виявлений у гомозиготних носіїв гаплотипу (-532) C / (-20) A / (-18) C / (-6)G, що дозволило авторам зробити висновок про рецесивний тип успадкування у випадку есенціальної AG.

Для гена AT2R1 описано не менше 16 поліморфних ділянок, із них для вивчення асоціації з полігенними спадковими захворюваннями

найбільш часто використовували три: динуклеотидний мікро в 3'-нетрансльованій області гена і однонуклеотидний поліморфізм T / C в положенні 573 (T573C) і A / C в положенні 1166 (A1166C) нуклеотидної послідовності гена AT2K.1. У жодного з цих поліморфізмів не було виявлено статистично достовірної асоціації з AG. Більше того, у роботі французьких авторів, в якій використовували 5 поліморфних маркерів (T573C, A1062G, A1166C, G1517T, A1878G) та 267 сібсових пар, що відбуваються від 138 родоходів, також не виявлено жодного зчеплення з AG. Не відмічено асоціації з AG поліморфного маркера A1166C і в японській популяції [18].

Всього 2 роботи присвячені вивченню асоціації з AG нового поліморфного маркера A (-153) G, розташованого в промоторній області гена AT2R1. В обох роботах виявлена високо достовірною асоціація цього маркера з AG в китайській [19] і російській популяціях [20] і показано, що носії алелі A та генотипу AA мали істотно вищий ризик розвитку AG, ніж носії алелі G та генотипу GG. Можна припустити, що всі раніше вивчені поліморфізми гена AT2R1 не тільки не є функціонально важливими, але і не перебувають у нерівновазі по зчепленню з поліморфізмом A (-153) G, алелі якого, очевидно визначають різні рівні експресії гена AT2R1, що і пояснює асоціацію цього гена з AG.

Ген ендотеліальної NO-синтетази (NOS3) NO, спочатку описаний як ендотеліальний фактор релаксації, відноситься до вільних радикалів, має дуже короткий час життя, але при цьому виконує в організмі важливі функції. NO інгібує скоротливу функцію гладкої мускулатури судин, розслабляючи їх, пригнічує проліферацію міоцитів, агрегацію та адгезію тромбоцитів, взаємодіє з ХС ЛПНЩ. Індукована NO-синтетаза, продукт гена NOS3, синтезується головним чином у макрофагах. Безсумнівно, при вивченні судинної патології найбільш важливий фермент, який є продуктом гена NOS3, експресованого в клітинах ендотелію кровоносних судин. Цей ген може розглядатися в числі кандидатів на асоціацію з AG.

Ген NOS3 складається з 26 екзонів. У екзонів і інтронів виявлений ряд поліморфних ділянок, з яких у більшості досліджень використовували 3. Перший із них розташований у екзоні 7 - це однонуклеотидний поліморфізм (GAG або GAT), який кодує області гена NOS3 у позиції 894 (послідовність кДНК) або 7164 (геномна послідовність) і йому відповідає амінокислотний поліморфізм (залишки глутамінової або аспарагінової кислоти) в положенні 298 амінокислотної ланцюга [21]. Друга поліморфна ділянка розта-

шована в інтроні 4 і відноситься до тандемних повторів із змінним числом копій

(VNTR). Цей поліморфний маркер (eсNOS4/4b) представлений двома алелями - алелем 4a, в якому є 4 повторюваних фрагмента, і алелем 4b, в якому таких повторів 5. Третя поліморфна ділянка T (-786) 3 розташована в промоторній області гена в положенні -786 від ділянки ініціації транскрипції і являє собою одонуклеотидний поліморфізм T / C.

У разі поліморфного маркера ee NOS4/4b виявлена кореляція між генотипами і рівнем нітратів і нітритів у крові, безпосередньо пов'язана зі швидкістю вироблення NO ендотелієм судин. Носії генотипу 4b/4b мають рівень нітратів і нітритів у крові на 25% вище, ніж носії генотипу 4a/4a. Таким чином, можна говорити про потенційну генетичну роль генотипу 4a/4a як фактора ризику розвитку атеросклерозу і захворювань, що призводять до порушення нормальної вироблення NO [21].

Нещодавно отримано експериментальні дані, що хоча ізоферменти з залишками глутамінової та аспарагінової кислоти в положенні 298 мають однакову питому активність, ізофермент типу Asp398 більш схильний до протеолізу всередині клітин і, отже, ефективна концентрація цього ізоферменту нижче. Ці дані дозволяють пояснити раніше виявлену асоціацію алелі Asp398 з підвищеним ризиком такої судинної патології, як АГ, інфаркт міокарда та ішемічна хвороба серця.

Проте аналіз всіх наявних на сьогоднішній день даних про асоціацію різних поліморфних маркерів гена NOS3 з АГ показує крайню суперечливість отриманих результатів. Наприклад, серед європейців, які проживають в Канаді, була виявлена асоціація поліморфного маркера T (-786) C з АГ, але цей же маркер не був асоційований з АГ у двох японських популяціях. Безсумнівно, одним з логічних пояснень цих протиріч може бути існування істотних генетичних відмінностей між расами, однак і при порівнянні даних, отриманих у середині ряду європейських і азійських популяцій, також виявляються істотні суперечності.

Більш логічним видається інше пояснення, яке можна зробити на підставі дослідження, проведеного з використанням ПЗ дискордантних сібсових пар із Фландрії [22]. Автори використовували 4 поліморфних маркера гена NOS3 (Glu298Asp, eсNOS4/4b, T (-786) C і мікро-(CA) n в інтроні 13), причому перевагою даної роботи є те, що використання сибсів дозволило простежити успадкування не тільки алелів, а й гаплотипів цих поліморфних маркерів. Жоден із маркерів

сам по собі не показав асоціації з АГ, проте високо достовірна асоціація була виявлена, коли для аналізу асоціації використовували гаплотипи гена NOS3. Результати даного дослідження говорять про те, що ген NOS3 вносить істотний внесок у формування схильності до АГ, однак при вивченні вкладу цього гена в розвиток АГ і будь-яких інших полігенних захворювань слід враховувати, що функціонально важливими є кілька поліморфізмів даного гена. Тому саме гаплотипи, а не алелі окремих маркерів цього гена повинні розглядатися при визначенні ризику розвитку АГ.

Ген синтетази альдостерона (CYP11B2) кодує фермент, що відноситься до групи цитохромів P450 і здійснює останню стадію біосинтезу альдостерону. Інтерес до цього гену і дослідження його асоціації з АГ пов'язані з тим, що перебудова хромосомної області, в якій розташований цей ген, призводять до глюкокортикоїдного гіперальдостеронізму, при якому спостерігається надмірна секреція альдостерону та АГ [23].

У промоторній області гена CYP11B2 був виявлений одонуклеотидний поліморфізм T / C в положенні -344. Саме поліморфний маркер T (-344) 3 гена CYP11B2 використовували при вивченні асоціації цього гена з АГ. У двох роботах, виконаних у хворих фінського походження, вдалося виявити асоціацію цього поліморфного маркера з АГ, розміром і масою лівого шлуночка (ЛШ), а також з інфарктом міокарда, у той час як в більш пізніх роботах, виконаних у хворих німецького походження, не вдалося виявити асоціації поліморфного маркера T (-344) 3 гена CYP11B2 зі структурою і функцією ЛШ [24].

Висновки

1. У багатьох дослідженнях встановлено важливу роль у патогенезі Е АГ мутацій у генах, котрі кодують основні системи контролю АТ, а результати таких досліджень суперечливі і вагомो відрізняються в окремих популяціях.

2. Дискутабельним є вплив поліморфізму генів на фенотипові прояви АГ, пенетрантність у гіробандів та сибсів, молекулярно-клітинні механізми ураження органів-мішеней і появи ускладнень, зміни метаболізму вуглеводів і ліпідів, вплив на прогноз.

Література. 1. Булашова О.В. Ранняя диагностика хронической сердечной недостаточности / О.В.Булашова, А.И. Абдрахманова // Российский кардиол. ж. - 2003. - № 4. - С. 24-27. 2. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность как иммунопатологический и дисметаболический синдром / Л.Г.Воронков // Укр. терапевт. ж. - 2007. - №1. - С. 17-20. 3. Малая Л.Т. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы/ Л.Т. Малая, Ю.Г. Горб // Харьков: Торсинг, 2002. - 768с. 4. Коваленко В.М. Серцева недостатність: нозологічний чи синдромальний принцип лікування? (Огляд літератури та власних дос-

ліджень) / В.М.Коваленко // Ж. Акад. мед. наук України. - 2003. - Том 9, №1. - С. 37-51. 5. Steassen J.A. Essential hypertension / J.A. Steassen, J.G. Wang, G. Bianchi, W.H. Birkenhager // Lancet - 2003. - № 361. - P. 1629-1641. 6. Кобалава Ж. Д. Клинико-генетические детерминанты нарушенного углеводного обмена у больных с артериальной гипертензией и избыточной массой тела. / Ж. Д. Кобалава, В. В. Носиков, В. В. Толкачева и др. - М.: Медиа Сфера, 2005. - 350 с. 7. Палій І. Артеріальна гіпертензія та метаболічний синдром, ускладнені патологією нирок: вибір гіпотензивного препарату / І.Палій, І.Шіфріс // Ліки України. - 2004. - №- С. 40-42. 8. Rigat B. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels / B. Rigat, C. Hubert, R. Alhenc-Gelas et al. // J. Clin. Invest. - 2002. - № 86. - P. 1343-6. 9. Staessen J. A. The deletion/insertion polymorphism of the angiotensin converting enzyme gene and cardiovascular-renal risk / J. A. Staessen, J.G. Wang, G. Ginocchio et al. // Hypertension. - 2003. - M> 15(12 Pt 2). - P. 1579-92. 10. Agerholm-Larsen B. ACE gene polymorphism in cardiovascular disease: metaanalysis of small and large studies in whites / B. Agerholm-Larsen, B. G. Nordestgaard, A. Tybjaerg-Hansen // Athero-scler. Thromb. Vase. Biol. - 2001. - № 20. - P. 484-92. 11. Williams S.M. Multilocus analysis of hypertension: a hierarchical approach / S. M. Williams, M. D. Ritchie, J. A. Phillips 3rd et al. // Hum. Hered. - 2004. - №2 57. - P. 28-38. 12. Hixson J. E. Detection and characterization of new mutations in the human angiotensinogen gene (AGT) / J. E. Hixson, P. K. Powers // Hum. Genet. - 2005. - №2 96. - P. 110-2. 13. Muthumala A. Role of beta adrenergic receptor polymorphisms in heart failure: systematic review and meta-analysis / A. Muthumala, F. Drenos, P.M. Elliott, S.E. Humphries // Eur. J. Heart Fail. - 2008. - Vol. 10(1). - P. 3-13. 14. Rodriguez-Perez J.G. Effects of the angiotensinogen gene M235T and A(-6)G variants on blood pressure and other vascular risk factors in a Spanish population / J. G. Rodriguez-Perez, F. Rodriguez-Esparragon, O. Hernandez-Perera et al. // J. Hum. Hypertension. - 2000. - № 14. - P. 789-93. 13. 15. Staessen J.A. M235T angiotensinogen polymorphism and cardiovascular and renal risk / J.A. Staessen, T. Kuznetsova, J.G. Wang et al // Hypertension - 2003. - №17. - P. 9-17. 16. Kato N. Angiotensinogen gene and essential hypertension in the Japanese: extensive association study and metaanalysis on six reported studies / N. Kato, T. Sugiyama, H. Morita et al // Hypertension. - 2007. - №17. P. 757-63. 17. Brand-Herrmann S.M. Angiotensinogen promoter haplotypes are associated with blood pressure in untreated hypertensives / K. Kopke, F. Reichenberger et al. // Hypertension. - 2004. - № 22. - P. 1289-97. 18. K. Sugimoto Association between angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism and essential hypertension: the Ohasama Study / S.M. Brand-Herrmann, T. Katsuya, T. Ohkubo et al. // Hypertension Res. - 2004. - № 27(8). - P. 551-6. 19. Zhang K. X. Association of angiotensin II receptor type 1 gene single nucleotide polymorphism with Chinese essential hypertension complicated with coronary heart disease Zhonghua / K. X. Zhang, T. B. Liu, Q. Xu et al. // Xin Xue Guan Bing Za Zhi. - 2005. - № 33(8). - P. 720-723. 20. Минюшкина Л.О. Полиморфный маркер А(-153)G гена рецептора АТ II типа 1: ассоциация с артериальной гипертензией / Л.О. Минюшкина, Н.Б. Бабунова, Д.А. Затеишиков и др. // Матер. Рос. Нац. конгр. кардиологов "Российская кардиология: от центра к регионам" - томск, 2004. - С. 322. 21. Tsukada T. Evidence of association of the eNOS gene polymorphism with plasma NO metabolite levels in humans / T. Tsukada, K. Yokoyama, T. Arai et al. // Biochem. biophys. Res. Commun. - 2008. - Jfc 245. - P. 190-3. 22. Hyndman M. E. The T-786>C mutation in endothelial nitric oxide synthase is associated with hypertension / M. E. Hyndman H. G. Parsons, S. Verma et al. // Hypertension. - 2002. - № 39(4). - P. 919-922. 23. Hautanen A. Associations between human aldosterone synthase (CYP11B2) gene polymorphisms and left ventricular size, mass, and function / A. Hautanen, L. Lankinen //

Circulation. - 2008. - № 97(6). - P. 569-575. 24. Hautanen A. Joint effects of an aldosterone synthase (CYP11B2) gene polymorphism and classic risk factors on risk of myocardial infarction / A. Hautanen, P. Toivanen, M. Manttari et al. // Circulation. - 2009. - № 100(22). - P. 2213-2218. 25. Hengstenberg C, Holmer S. R., Mayer B. et al. Evaluation of the aldosterone synthase (CYP11B2) gene polymorphism in patients with myocardial infarction / C. Hengstenberg, S. R. Holmer, B. Mayer et al. // Hypertension. - 2010. - N° 35(3). - P. 704-709.

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ЗНАЧЕНИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: КОНТЕНТ - АНАЛИЗ

П. Г. Кравчук, Д. В. Ольховський, О. И. Кадыкова

Резюме. Хроническая сердечная недостаточность является одной из основных проблем современной кардиологии во всех развитых странах мира. Среди всех сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к развитию и прогрессированию хронической сердечной недостаточности особое место занимает артериальная гипертензия. Во многих исследованиях установлено важную роль в патогенезе артериальной гипертензии мутаций в генах. Большое значение в патогенезе артериальной гипертензии могут играть гены, продукты которых участвуют в регуляции тонуса сосудов.

Ключевые слова: патогенез, генный полиморфизм, гипертензия артериальная, недостаточность сердечная хроническая.

MODERN CONCEPTS OF SIGNIFICANCE OF POLYMORPHISM OF GENES IN THE PATHOGENESIS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE: CONTENT - ANALYSIS

P.G. Kravchun, D. V. Olhovskiy, O. I. Kadykova

Abstract. Chronic heart failure is one of the major problems of modern cardiology in all advanced countries of the world. Among all cardiovascular diseases that lead to the development and progression of chronic heart failure a special place has hypertension. An important role in the pathogenesis of hypertension genes mutations has been determined in many studies. An important role in the pathogenesis of hypertension may play the genes whose products are involved in the regulation of vascular tone.

Keywords: pathogenesis, gene polymorphism, hypertension arterial, cardiac failure chronic.

Kharkiv National Medical University

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P. 186-190.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент - проф. В. К. Тащук

© П. Г. Кравчук, Д. В. Ольховський, О. І. Кадыкова, 2012

УДК 616.441 – 008.61

П. М. Ляшук¹
Р. П. Ляшук¹
А. А. Ілюшина¹
О. І. Гуштюк²

ПЕРВИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ: ВИПАДОК ІЗ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ

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

Ключові слова: первинний гіперпаратиреоз, аденома, системний остеопороз, діагностика.

Резюме. Наведено рідкісний випадок кісткової форми первинного гіперпаратиреозу, зумовленого аденомою прищитоподібних залоз. Діагноз верифіковано патогістологічним висновком.

Первинний гіперпаратиреоз – патологічна гіперфункція прищитоподібних залоз, обумовлена їх гіпертрофією або новоутвореннями. Частота захворювання в загальній популяції становить 0,1 – 0,5%, близько 85-87% випадків спричинюються солітарними аденомами, 9-10% - гіперплазією, 1–3% - раком прищитоподібних залоз [2-4]. В основі клінічних проявів гіперпаратиреозу лежать патологічні зміни в різних органах та системах організму, що виникають у зв'язку з дією підвищеної кількості паратиреоїдного гормону. Залежно від переважання тих чи інших симптомів розрізняють такі клінічні форми (варіанти) захворювання: кісткову, вісцеропатичну та змішану [1]. Жінки хворіють у 2-3 рази частіше, ніж чоловіки.

Механізм порушень при гіперпаратиреозі полягає в зниженні зворотного всмоктування фосфору в ниркових канальцях, у результаті чого збільшується виділення фосфору з сечею, знижується вміст його в крові. Це призводить до мобілізації фосфору та відповідно кальцію з кісток, але фосфати значно швидше й легше виводяться з сечею, внаслідок чого в крові, а потім і в тканинах, у першу чергу в нирках, відкладаються солі кальцію [1,2].

Наводимо одне із наших спостережень.

Хвора Ш., 48 років, лікар, звернулася до ендокринолога зі скаргами на періодичні тупі болі в кістках протягом останніх трьох років, відчуття загальної слабкості. Щитоподібна залоза не пальпується. Терапевтичний статус без особливостей. Артеріальний тиск – 130/65 мм рт.ст.

Лабораторно-інструментальне обстеження. Загальні аналізи крові, сечі без змін. Білірубін, глюкоза, сечовина, креатинін крові в межах норми. Рівень кальцію крові – 3,75 ммоль/л (норма – 2,25-2,7), паратгормону – 160,7 пг/мл (норма – 15-68). УЗД щитоподібної залози: залоза не збільшена, ехоструктура однорідна, до нижнього полюса лівої частки прилягає гіпоехогенна струк-

тура розміром 13x10 мм. УЗД нирок: форма звичайна, розміри не змінені, контури рівні, чашко-мисковий комплекс не змінений, конкрементів не виявлено. Денситометрія: структурно-функціональний стан кісткової тканини відповідає остеопорозу, індекс міцності кісткової тканини = 67%.

Отже, виражений системний остеопороз, значне підвищення рівня кальцію і паратгормону в крові, наявність гіпоехогенної структури в лівій частці щитоподібної залози, свідчать за кісткову форму первинного гіперпаратиреозу. Пацієнтка була направлена в Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації органів і тканин, де 10.03.2011 року проведено видалення аденоми прищитоподібної залози. Діагноз підтверджено патогістологічним висновком (світлоклітинна аденома). Рана загоїлася первинним натягом, хвора приймає кальцій-вітрум – 3 таб./добу, почуває себе задовільно, болі в кістках майже не турбують.

За інших клінічних форм (вісцеропатична, змішана) хвороба може уражати ряд органів і систем організму в різних комбінаціях, що затруднює діагностику. Так, хворі можуть виявлятися в травматологічному (спонтанні переломи кісток, остеопороз), урологічному (сечокам'яна хвороба, ниркова недостатність), гастроентерологічному (рецидивуюча кровоточива виразка шлунка, калькульозний холецистит, панкреатит) та хірургічному (калькульозний апендицит) відділеннях, а також стоматологами (епуліди щелеп, камені слинних залоз, розхитування та випадання здорових зубів), ендокринологами (вузловий зоб, нирковий нецукровий діабет) [3,4].

Література. 1. *Ендокринологія: Підручник* / [А.С.Єфімов, П.М.Боднар, О.В.Большова-Зубковська та ін.]; за ред. А.С.Єфімова. – К.: Вища школа, 2004. – С.168-172. 2. *Ляшук П.М.* Случай первичного гиперпаратиреоза, обусловленного аденокарциномой околощитовидной железы / П.М. Ляшук // *Клин. мед.* – 1955. - №5. – С.67-68. 3. *Ляшук П.М.* Клінічна ендокринологія. – 4-те видання. – Чернівці: Медуніверситет, 2006. – С. 73-74. 4. *Dennam*

D.W., Norman I. Cost-effectiveness of preoperative sestamibi scan for primary hyperparathyroidism is dependent solely upon the surgeon's choice of operative procedure / D.W. Dennam, I. Norman // J. Am. Col. Surg. – 1998. – Vol.186. - №3. – P. 293-304.

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ: СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

П.М.Ляшук, Р.П.Ляшук, А.А.Ілюшина, О.І.Гуштюк

Резюме. Приведено редкосный случай костной формы первичного гиперпаратиреоза, обусловленного аденомой околощитовидных желез. Диагноз верифицировано патогистологическим заключением.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, аденома, системный остеопороз, диагностика.

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: A CASE FROM CLINICAL PRACTICE

P.M.Liashuk, R.P.Liashuk A.A.Iliushyna, O.I.Gushtiuk

Abstract. The authors report an uncommon case of the bone form of primary hyperparathyroidism stipulated by parathyroid adenoma. The diagnosis is verified by a pathohistological comment.

Keywords: primary hyperparathyroidism, adenoma, systemic osteoporosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №1 (39).-P.191-192.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. В.В.Білокий

© П. М. Ляшук, Р. П. Ляшук, А. А. Ілюшина, О. І. Гуштюк, 2012

*П. М. Ляшук¹
О. А. Оленович¹
О. І. Гуштюк²
Р. П. Ляшук¹*

СИНДРОМ АПНОЕ УВІ СНІ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ГІПОТИРЕОЗОМ

Буковинський державний медичний
університет¹,
Лікарня швидкої медичної допомоги, м.
Чернівці²

Ключові слова: апное, сон, гіпотиреоз, лівопироксин.

Резюме. Наведено поняття про проблему апное уві сні та успішне лікування випадку цього захворювання, асоційованого з первинним гіпотиреозом.

У 1962 році Y. Severinhaus та R. Mitchel вперше описали рідкісний синдром Ундіни – первинне центральне сонне апное, що характеризується дефектом гена Thox 2b, який відповідає за чутливість хеморецепторів головного мозку до гіперкапнії. Захворювання відзначається втратою можливості мимовільного дихання під час сну. Діагностика синдрому утруднена через його ранню маніфестацію у новонароджених, які, як правило, без надання допомоги помирають. Такі діти підлягають інтубації та переведенню на пожиттєву штучну вентиляцію легень [6,10,12].

Кожна п'ята людина після 30 років хропить уві сні, часто храп сприймається як неприємний, але безпечний звуковий феномен. Однак широкому колу практичних лікарів недостатньо відомо, що сильний храп може бути передвісником, одним із проявів та епідеміологічним маркером синдрому апное уві сні (САС) [3,4]. Терміном САС визначають епізоди повного припинення дихання уві сні тривалістю 10 секунд і більше. Якщо такі епізоди повторюються багаторазово (5-6 разів і більше) протягом години сну і супроводжуються деякими іншими симптомами, діагностують САС. Синдром супроводжується зниженням насичення крові киснем і порушенням нормальної структури сну [3].

На основі патогенетичних механізмів, що викликають порушення дихання, розрізняють САС переважно центральний, обструктивний і змішаний [1,4]. Найбільш частою причиною САС є обструкція верхніх дихальних шляхів («ротоглотковий колапс»). Обструктивний САС характеризується чергуванням повторних епізодів обструкції верхніх дихальних шляхів і зупинки дихання уві сні, що супроводжується мінущою гіпоксемією, вираженими зусиллями дихальної мускулатури, після чого виникає неповне пробудження від сну, а потім – фаза відновлення дихання і гіпервентиляції [1].

У пацієнтів із САС, окрім голосного храпу та епізодів апное уві сні, спостерігаються такі симптоми, як дезорганізація сну (неспокійний сон), ніктурія, нічна пітливість, нічна та ранкова артеріальна гіпертензія, ранковий головний біль і «розбитий» стан, надмірна денна сонливість, депресія, апатія, дратівливість, погіршення пам'яті та концентрації уваги тощо [4].

У клінічній практиці настороженість у відношенні САС необхідно проявити відносно пацієнтів із захворюваннями, за яких поширеність порушення сонного дихання може досягати 30-50% [4,5,8,9,10,11]: 1) захворювання ЛОР-органів; 2) ожиріння II ступеня і більше; 3) артеріальна гіпертензія; 4) ІХС, порушення серцевого ритму; 5) гостра коронарна недостатність; 6) хронічна застійна серцева недостатність; 7) ХОЗЛ, легеневе серце; 8) метаболічний синдром (у 1998 році був об'єднаний із САС у синдром Z [7]); 9) гіпоталамічний синдром; 10) гіпотиреоз; 11) порушення мозкового кровообігу; 12) нейро-м'язові захворювання.

Поєднання вищезазначених захворювань із САС призводить до більш тяжкого їх перебігу.

Під нашим спостереженням знаходиться хворий К., 50 років, який у грудні 2010 року був доставлений до реанімаційного відділення лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці. Зі слів дружини, хворий протягом 8-10 років хропить уві сні. Впродовж останніх двох місяців на фоні сильного храпу з'явилися епізоди зупинки дихання серед ночі, тривалістю 5-7 сек., пізніше – 8-10 сек., наприкінці яких настає глибоке дихання, з'являється синюшність обличчя, тіло вкривається липким потом. Після спроб дружини обернути його на бік, хворий заспокоювався. Це повторювалося кілька разів за ніч. Вранці скаржився на головний біль, бував сонливим, дратівливим. Напередодні госпіталізації, після вживання алкоголю

напади зупинки дихання повторювалися кожні 10-15 хв. У лікарні пацієнт засинав у напівсидячому положенні. Була проведена штучна вентиляція легень. У зв'язку з підозрою на гіпотиреоз пацієнт переведений до ендокринологічного центру.

Об'єктивно. Зріст 165 см, маса тіла 120 кг, ІМТ – 35,5 кг/м². Обличчя амімічне, повіки набряклі, очні щілини звужені, голос захриплий, шкіра суха, холодна, на гомілкях – помірні набряки щільної консистенції. Щитоподібна залоза не збільшена. Пульс ритмічний, 64 уд./хв. Межі серцевої тупості розширені в поперечнику, серцеві тони ослаблені. АТ=140/90 мм рт. ст. Печінка не пальпується.

Консультація ЛОР-лікаря: хронічний фарингіт.

Консультація невролога: енцефалопатія з помірним вестибуло-атактичним та лікворно-гіпертензивним синдромом.

ЕКГ: ритм синусовий, ЧСС – 62/хв., ознаки гіпертрофії правого передсердя, правого і лівого шлуночка з їх перевантаженням.

УЗД щитоподібної залози: об'єм – 11,0 см³, неоднорідність структури та контуру, поперечна покресленість, перетяжки з фіброзної тканини.

Електроенцефалографія: помірні зміни біоелектричної активності мозку.

Лабораторні дослідження крові: ТТГ – 25,2 мкМО/мл (норма 0,25-5,30), Т₄ – 0,12 мкМО/мл (норма 0,27-4,2), Т₃ – 0,5 пг/мл (норма 2,5-4,3); гіперхолестеринемія (6,1 мкмоль/л), глюкозотолерантний тест у нормі.

Клінічний діагноз: первинний гіпотиреоз, тяжка форма, асоційований із синдромом апное уві сні. Гіпотиреодне ожиріння II ст.

Призначена замісна терапія лівотироксином, доза 100 мкг/добу підібрана під контролем ТТГ крові. Через три тижні загальний стан хворого значно покращався, в положенні на боці не хропить, епізоди апное уві сні зникли. Пацієнт активний, працездатний, за 7 місяців схуд на 15 кг.

Отже, медикаментозна компенсація гіпотиреозу дозволила усунути прояви синдрому апное уві сні.

Для профілактики САС хворим зі звичним храпом рекомендується спати тільки на боці, забезпечити підняте положення голови, не зловживати заспокійливими та снодійними препаратами, обмежити прийом алкогольних напоїв, кинути палити, схуднути, забезпечити вільне носове дихання, за необхідності, можна використати назальний спрей «Асонар» [2]. Найбільш поши-

реним методом лікування тяжких форм САС є СРАС (continuous positive airway pressure), за допомогою якого дихальні шляхи «роздувають» під час сну. Лікування відбувається за допомогою невеликого компресора, який подає в дихальні шляхи постійний потік повітря через трубку в носову порожнину. Це забезпечує нормальний сон і покращує якість життя пацієнтів [1,2,4].

Література. 1. *Бабак С.Л.* Обструктивное апноэ сна / С.Л.Бабак // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – №3. – С.3-8. 2. *Бузунов Р.В.* Храп и синдром обструктивного апноэ сна / Р.В.Бузунов // Укр. терап. ж. – 2008. – №4. – С. 88-91. 3. *Пальман А.* Синдром обструктивного апноэ – гипноз во сне / А.Пальман, И.Даниляк // Врач. – 2002. – №11. – С. 14-19. 4. *Писарук А.В.* Синдром обструктивного апноэ во сне: клинические аспекты / А.В.Писарук, Н.Д.Чеботарев // Укр. мед. вісник «Thegaria». – 2006. – №2. – С. 42-46. 5. *Полужков М.Г.* Расстройство дыхания во сне при неврологической патологии / М.Г.Полужков // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2004. – Т.104, №3. – С. 4-7. 6. *Сарапук О.Р.* Синдром Ундіни, як форма первинного церебрального апноэ. Рідкісна патологія в терапевтичній практиці / О.Р.Сарапук, Т.В.Сопільняк, Т.В.Передрук // Клін. та експер. патол. – 2011. – Т.Х, №1 (35). – С. 199-202. 7. *Свиричев Ю.В.* Синдром обструктивного апноэ во сне у больных с артериальной гипертензией и ожирением / Ю.В.Свиричев // Міжнар. ендокр. ж. – 2010. – №2 (26). – С. 8-16. 8. *Сорокин Ю.Д.* Тяжелое течение синдрома обструктивного апноэ во сне у пациентки с гипоталамическим синдромом и аденомой гипофиза / Ю.Д.Сорокин, А.В.Русских, А.Д.Пальман и др. // Клин. мед. – 2000. – Т.78, №6. – С. 63-65. 9. *Bradley T.D.* Sleep apnea and heart failure: Part 1: obstructive sleep apnea / T.D.Bradley, Y.S.Floras // Circulation. – 2003. – №107 (12). – P.1671-1678. 10. *Heijdra Y.F.* Nocturnal saturation and respiratory muscle function with COPD / Y.F.Heijdra, P.N.R.Dekhuijzen, C.L.A.Herwarden [et al.] // Thorax. – 1995. – Vol.50. – P.610-612. 11. *Hung Y.* Association of sleep apnea with myocardial infarction in men / Y.Hung, E.G. Whitford, R.W.Parsons [et al.] // Lancet. – 1990. – Vol.336, №8710. – P.261-264. 12. *Strumpf D.A.* Management of chronic hypoventilation / D.A.Strumpf, R.P. Millman et al. // CHEST. – 1998. – №2. – P.1990.

СИНДРОМ АПНОЕ ВО СНЕ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ГИПОТИРЕОЗОМ

П.М.Ляшук, О.А.Оленович, О.І.Гуштюк, Р.П.Ляшук

Резюме. Приведено понятие о проблеме апноэ во сне и успешное лечение случая этого заболевания, ассоциированного с первичным гипотиреозом.

Ключевые слова: апноэ, сон, гипотиреоз, левотироксин.

SLEEP APNEA SYNDROME, ASSOCIATED WITH HYPOTHYROIDISM

*P. M. Liashuk¹, O. A. Olenovych¹,
O. I. Hushtuk², R. P. Liashuk¹*

Abstract. A conception of the problem of sleep apnea and successful management of the case, associated with primary hypothyroidism is described.

Key words: sleep apnea, hypothyroidism, L-thyroxine.

**Bukovinian State Medical University¹
Chernivtsi Emergency Care Hospital²**

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №1 (39).-P.193-194.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький

© П.М.Ляшук, О.А.Оленович, О.І.Гуштюк, Р.П.Ляшук, 2012

УДК 616.33 - 002.44 - 053.2 - 07 - 08

М.В. Кацул
Г.Р.Останчук*
Н.А. Онофрейчук*

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

*Лікарня з поліклінікою СМЗ УМВС
України в Чернівецькій області

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДИКИ ЗУНГЕ В ПРАКТИЦІ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ- БАКАЛАВРА

Ключові слова: виразка гастро
дуоденальна, вегетативна нервова
система, емоції негативні,
діагностика диференційна

Психовеgetативні відносини налагоджені та закономірно функціонують у здорової дитини. За умов хвороби формується вже патологічний психовеgetативний синдром, всередині якого зберігаються взаємовідношення між порушеною мотиваційно-емоційною системою і неадекватним вегетативним супроводом. Будь-яка негативна емоція (тривога, депресія) неодмінно супроводжується змінами вегетативної нервової системи.

Вивчення ролі психоемоційних та нейровеgetативних факторів ризику розвитку виразкової хвороби є перспективним у плані проведення її первинної профілактики.

З метою диференційованого підходу до діагностики можливих скритих депресивних станів у дітей, що хворіють на виразкову хворобу в гастро-дуоденальній зоні нами проведено опитування за допомогою опитувальника Зунге, адаптованого Т.І. Балашовою.

У більшості обстежених дітей нами виявлено різні рівні депресії. Стан легкої депресії ситу-

аційного або невротичного генезу зареєстровано в 38,8 % осіб, субдепресивний стан – у 45,3 % осіб, справжній депресивний стан визначено тільки в 3,7 % осіб.

Дослідження показало, що у віковій групі дітей 10-14 років депресивний стан різного ступеня виявлено в 76,8 ± 8,1 % осіб при рівномірному розподілі між станом легкої депресії та субдепресії, тоді як у 7,6 % дітей вікової групи 15-18 років наявний стан депресії, а у 92,3 ± 9,6 % реєструвався стан легкої депресії та субдепресії.

Варто зауважити, що хлопчики характеризувалися більш вираженими відхиленнями. Так, у стані легкої депресії та субдепресії виявлено 93,8 ± 9,1 %, тоді як серед дівчаток 72,7 ± 8,8 %.

THE ZUNGER'S TECHNIQUE USE IN PRACTICE OF A NURSE-BACHELOR

M.V. Kashul, G.R. Ostapchuk, N. A. Onofreichuk

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №1 (39). - P.196-196.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький

©М.В. Кацул, Г.Р. Останчук, Н.А. Онофрейчук, 2012

616.33-002.44-053.2:612.821

А.В. Олентир
Т.В. Сорокман

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОШИРЕНOSTI ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ В ДІТЕЙ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ МЕДИЧНОЮ СЕСТРОЮ

Ключові слова: діти, виразкова
хвороба, епідеміологія

Дані щодо поширеності виразкової хвороби (ВХ) різноманітні, що пов'язано не тільки з регіональними та етнічними особливостями, але і з методами діагностики, які застосовуються. Відсутність єдиного методичного підходу до обліку ВХ у дітей призводить до невідповідності показників, отриманих різними дослідниками.

Нами проведено епідеміологічні дослідження ВХ серед дитячого населення Чернівецької області. Поширеність ВХ серед дітей Чернівецької області коливається від 0,23 до 0,79 %. Аналіз нозологічної структури захворювань органів травлення серед дітей Чернівецької області за останні 10 років показав, що ВХ займає 4 місце після гастродуоденітів, функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту, холециститів.

Аналіз захворюваності на ВХ серед дітей Чернівецької області виявив деякі коливання впродовж останніх 10 років: періодичні зростання захворюваності до максимального значення у 2003 і 2007 роках та незначний спад у 2001 і 2004 роках. Частота ВХ серед дітей, які знаходилися під на-

шим спостереженням у 2010р. залежно від віку, розподілилася таким чином: від 10 до 14 років – 56 дітей (51,9%), від 15 до 18 років – 52 дітей (48,1%).

Ретроспективні спостереження вказують на підвищення загальної захворюваності органів травлення в дітей віком 10-14 років. Так, поєднана патологія органів травлення реєструвалася в дітей 10 років у 64,6% випадків, в 11-річних – в 77,8%, 12-річних – 89,1%, 13-річних - 87,8%, 14-річних – 92%, тоді як у дітей та підлітків віком 15-18 років – 67,3%. Тобто, підвищена захворюваність органів травлення в дітей віком 10-14 років співпадає з періодом найбільш інтенсивних морфофункціональних змін в організмі дитини.

RESEARCH OF THE PREVALENCE OF ULCEROUS DISEASE IN CHILDREN OF THE CHERNIVTSI REGION

A.V. Olentyr, T. V. Sorokman

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.197-197.

*Надійшла до редакції 07.02.2012
Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький
© А.В. Олентир, Т.В. Сорокман, 2012*

УДК 581.526.42 (477. 85)

В. Д. Солодкий***Ю. Г. Масікевич******В. Ф. Мислицький*****

*Державне управління охорони навколишнього природного середовища в Чернівецькій області, ** Чернівецький факультет Національного технічного університету «ХПІ», *** Чернівецький державний медичний університет

ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ - ІНДИКАТОР ЕКОЛОГІЧНОГО СТАНУ БУКОВИНСЬКИХ КАРПАТ

Ключові слова: екологічний стан, екомережа, ландшафти, природно-заповідний фонд, здоров'я населення.

Резюме. На прикладі Буковинських Карпат та Передкарпаття показано домінуючу роль впливу екологічного стану довкілля на здоров'я населення Чернівецької області. Наголошено на доцільності формування нової моделі лісового господарства регіону з врахуванням розвитку екомережі, збереження компонентів ландшафтного та біотичного різноманіття, розширення мережі природно-заповідного фонду як чинників профілактики захворюваності населення на туберкульоз та злоякісні новоутворення.

Вступ

У Рамковій конвенції про охорону та сталий розвиток Карпат (2004, далі – Карпатська конвенція) наголошено, що Карпати – це середовище, де проживає місцеве населення, яке має право на здорове життя в гармонії з природою [10]. Цей принцип повністю відповідає положенням Оттавської хартії, де наголошено, що одними з основних передумов здорового суспільства є екологічні та природоохоронні площини - збереження сталих екосистем, відродження природних ландшафтів, підтримка оптимальних фізико-хімічних параметрів у місцях, які не зазнали незворотної шкоди від виробничої діяльності, запобігання вичерпаності енергоресурсів тощо [1].

У Карпатському регіоні понад 50% території займають ліси, які відіграють визначальну роль при впровадженні комплексу заходів розширення екологічної мережі, заповідних територій, розвитку туристично-рекреаційного та лікувально-оздоровчого комплексу [10].

Тривалий час традиційна матеріальна функція лісів мала пріоритет у розвитку лісокористування, в той же час значно менша увага надавалася збереженню і використанню нематеріальних (еколого-соціальних) функцій лісу, які охоплюють регуляцію клімату та водного балансу, охорону ландшафтів, ґрунтів і вод, санітарну та естетичну роль, рекреацію, створення та підтримку природного середовища життя корінного населення та забезпечення його зайнятості. Разом з цим врахування і практична реалізація цих аспектів становить основу стабільного здоров'я населення гірського регіону [9].

Мета дослідження

В результаті аналізу впливу людської діяльності на навколишнє середовище, визначення невідповідності норм природокористування для гармонійного співіснування людини з природою дослідити зв'язок стану захворюваності населення Буковинських Карпат та Передкарпаття (території Путильського, Вижицького та Сторожинецького районів Чернівецької області) на туберкульоз та злоякісні новоутворення за алгоритмом «захворюваність – екологічний стан - розвиток природно-заповідного фонду», враховуючи домінуючу роль лісів та формування екомережі регіону.

Матеріал і методи

Шляхом аналізу наукових та статистичних джерел, узагальнення результатів польових досліджень з урахуванням практичного досвіду і пошуків вже створено модель розвитку природно-заповідної справи Буковинських Карпат та Передкарпаття до 2020 року [9].

Методика дослідження враховує низку проблем пов'язаних зі збереженням біотичних ресурсів, природних екосистем, заповідання цінних природних територій та екологізацію природокористування – досягнення узгодженості економічних та природоохоронних цілей та здоров'я населення. В ході досліджень також брали до уваги кількість лісових насаджень та територій природно-заповідного фонду Путильського, Вижицького та Сторожинецького районів.

Всі дослідження виконані з дотриманням вимог Державної програми “Ліси України” (2002), положень Лісового кодексу України (2006) «На-

Таблиця 1

Характеристика лісового та природно-заповідного фонду Чернівецької області

Одиниці адміністративно-територіального устрою (АТУ)	Площа адмін-одиниці, тис. га	Площа лісових насаджень, тис. га	Лісистість, %	Площа природно-заповідного фонду, тис. га	Ступінь заповідності, %
Чернівецька область	809,5	257,9	32	104,5	12,9
м. Чернівці	15,2	-	-	2,7	17,7
Вижницький р-н	90,3	52,4	58	26,2	29,0
Глибоцький р-н	67,4	16,6	25	3,7	5,4
Герцаївський р-н	30,8	9,1	29	0,1	0,4
Заставнівський р-н	61,9	13,6	22	6,5	10,4
Кіцманський р-н	61,0	12,8	21	3,8	6,2
Кельменецький р-н	67,0	6,0	9	5,1	7,6
Новоселицький р-н	73,8	5,2	7	1,2	1,6
Путильський р-н	88,4	60,1	68	26,0	29,2
Сокирянський р-н	66,1	12,6	19	4,4	6,6
Сторожинецький р-н	116,0	54,5	47	22,6	19,4
Хотинський р-н	71,6	15,0	21	1,7	2,5

Таблиця 2

Захворюваність на активний туберкульоз населення Чернівецької області [4]

Одиниці АТУ	Осіб						На 100 000 населення					
	2000	2005	2007	2008	2009	2010	2000	2005	2007	2008	2009	2010
Чернівецька область	428	512	454	437	446	443	45,8	56,5	50,3	48,5	49,5	49,2
м. Чернівці	152	180	142	126	127	140	62,3	75,3	58,6	51,5	51,4	56,2
Вижницький р-н	30	25	28	32	26	27	51,6	42,9	49,0	56,4	46,1	48,2
Герцаївський р-н	12	27	19	14	17	13	37,3	83,6	58,8	43,3	52,5	40,1
Глибоцький р-н	35	41	32	30	34	36	49,6	56,7	44,3	41,5	46,8	49,4
Заставнівський р-н	19	28	20	28	27	26	33,7	51,2	37,5	53,1	51,8	50,3
Кельменецький р-н	7	23	15	11	19	15	14,9	50,1	33,6	24,8	43,3	34,5
Кіцманський р-н	31	39	39	41	40	34	42,8	54,5	54,9	58,0	56,7	48,3
Новоселицький р-н	31	27	34	35	30	29	36,0	31,7	40,7	42,3	36,6	35,6
Путильський р-н	3	8	5	9	10	7	12,0	31,6	19,7	35,4	39,1	27,3
Сокирянський р-н	27	26	25	27	29	37	44,7 ¹	55,4	54,5	59,3	64,2	82,5
Сторожинецький р-н	52	52	49	52	52	52	54,2	54,5	51,0	54,0	53,8	53,5
Хотинський р-н	29	33	44	27	30	25	41,8	47,5	64,9	40,3	45,3	38,1

ціонального плану дій з охорони навколишнього природного середовища на 2011–2015 роки» (2011) та «Основних засад (стратегії) державної екологічної політики України на період до 2020 року» (2011), які передбачають розв'язання складних еколого-економічних проблем, що накопичилися в країні внаслідок недостатньо узгодженого з сучасними вимогами природокористування [5, 7, 8]. Серед стратегічних завдань важливе місце відведено відновленню біотичного і ландшафтного різноманіття територій у контексті охорони здоров'я населення.

Дані про захворюваність населення брали із статистичного збірника «Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення Чернівецької області в 2010 році» [4].

Обговорення результатів дослідження

На підставі даних характеристики лісового і природно-заповідного фонду Чернівецької області (табл. 1) та захворюваності населення (табл. 2, 3) встановлено пряму пропорційну залежність між захворюванням населення та регіонально

Таблиця 3

Захворюваність на злоякісні новоутворення населення Чернівецької області у 2010 році [4]

Одиниці АТУ	Усього, осіб	У тому числі		На 100000 населення
		чоловіки	жінки	
Чернівецька область	2399	1272	1127	266,2
м. Чернівці	740	358	382	297,1
Вижницький р-н	142	82	60	253,5
Герцаївський р-н	69	36	33	212,7
Глибоцький р-н	154	80	74	211,4
Заставнівський р-н	151	82	69	292,0
Кельменецький р-н	151	88	63	347,6
Кіцманський р-н	206	106	100	292,8
Новоселицький р-н	215	106	109	264,3
Путильський р-н	37	24	13	144,2
Сокирянський р-н	126	74	52	280,8
Сторожинецький р-н	180	99	81	185,1
Хотинський р-н	199	120	79	303,3

обумовленими еколого-географічними умовами. Слід зауважити, що питома вага лісових ландшафтів Буковинських Карпат і Передкарпаття свідчить про їх домінуючу і ключову роль у підтриманні ландшафтно-природоохоронної стабільності регіону здоров'я населення. В першу чергу, це пов'язано з тим, що ліси виконують водоохоронні, захисні, санітарно-гігієнічні, оздоровчі, рекреаційні та інші важливі для здоров'я людини функції [2, 3].

Зважаючи, що здоров'я людини є пріоритетом концепції сталого розвитку нашої держави, на зріла необхідність в обґрунтуванні нової моделі лісового господарства, розробці національної лісової політики, яка б об'єднувала еко-мічні, соціальні й екологічні цілі.

Слід зазначити, що ліси Буковинських Карпат і Передкарпаття за своїм призначенням та розташуванням виконують пере-важно екологічні функції і мають обмежене експлуатаційне значення. Сучасним курсом лісової політики має стати багатоцільове лісокористування з наростанням екологізації виробництва, зростання частки природоохоронного фонду в лісових ресурсах [10]. За породним складом області переважають основні цінні лісоутворюючі породи - смерека європейська, бук лісовий, ялиця біла. Характеристика лісового фонду, його вікова структура та породний склад Буковинських Карпат і Передкарпаття свідчать про можливість довгострокового, рівномірного, невиснажливого лісокористування на тривалу перспективу [9]. Згідно визначених перспектив галузі до 2015 року, основними напрямками розвитку лісового господарства є: 1) збільшення лісистості території до оптимальної у всіх її природних зонах; 2) збереження біотичного різноманіття лісових екосистем; 3) підвищен-

ня стійкості лісових екосистем до негативних факторів середовища: зміни клімату та зростаючого антропогенного навантаження, лісових пожеж, хвороб і шкідників; 4) раціональне, невиснажливе лісокористування з метою задоволення потреб у деревині внутрішнього ринку країни.

У Карпатському регіоні стратегія ведення лісового господарства головною мірою повинна визначатись напрямками формування та розвитку мережі природно-заповідного фонду з урахуванням аспектів практики екосистемного підходу лісокористування. Згідно вимог концепції сталого розвитку лісова політика потребує переорієнтації розвитку галузі з ресурсного на біосферний напрямок [2]. З огляду на це при розширенні мережі природно-заповідного фонду враховували: 1) забезпечення повного лісовідновлення на вирубках. Інтенсифікація відтворення лісосировинних ресурсів шляхом підвищення продуктивності нових лісів, реконструкція похідних та низькопродуктивних деревостанів, створення плантаційних насаджень, посадка лісів на невикористовуваних, ерозивних і низькопродуктивних землях; 2) повне і ефективно використання ресурсного потенціалу лісів, впровадження на лісозаготівлях нової природозберігаючої високопродуктивної техніки та технології; 3) використання лісових ресурсів у рекреаційних цілях.

Головною загрозою для збереження біорізноманіття є антропогенний вплив на лісові екосистеми і зниження їх біологічної стійкості. У зв'язку з посиленням антропогенного навантаження та ранимістю лісових комплексів передбачається, впровадження нових природозберігаючих технологій лісозаготівель, перехід до водозбірно-ландшафтних принципів господарювання, гармонізацію систем ведення лісового господарства на зонально-типологічній основі [10].

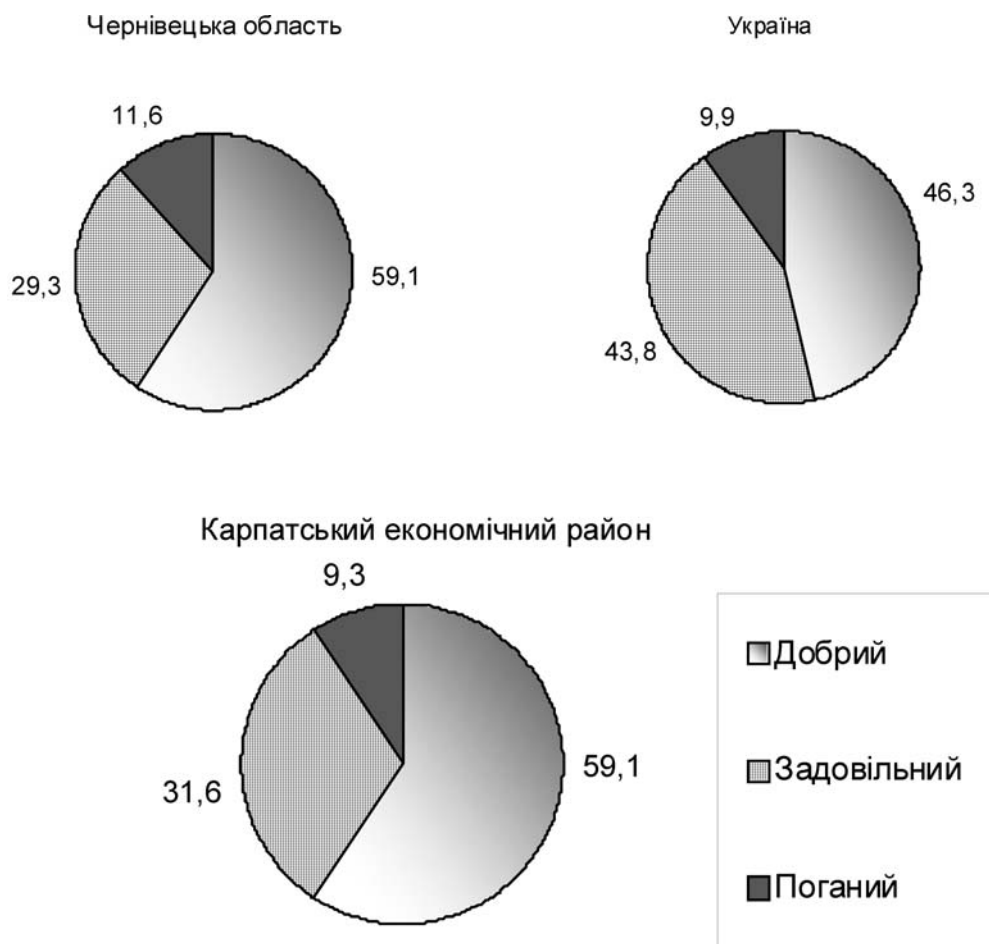


Рис. Розподіл населення за самооцінкою стану свого здоров'я у 2010 році (у відсотках) [4].

Визначені цілі сталого розвитку не можуть бути досягнуті без якісного середовища життєдіяльності населення. Однією із головних складових екологічної сталості є вплив стану довкілля на здоров'я людини. Якщо проаналізувати структуру захворюваності населення Чернівецької області, то можна зробити висновок, що найбільша частка хвороб припадає на активний туберкульоз та на злоякісні новоутворення [4]. Як правило, ці хвороби мають значно менші кількісні показники серед населення Буковинських Карпат та Передкарпаття – на території Путильського, Вижицького та Сторожинецького районів Чернівецької області (табл. 2,3).

У новій моделі лісового господарства України треба врахувати використання безкоштовних, а разом з тим і безцінних унікальних властивостей лісу шляхом розміщення у хвойних масивах санаторіїв та пансіонатів з лікуванням – лікувально-профілактичних закладів, що обладнані ліжками і надають реабілітаційне лікування, головним чином, на основі цілющих властивостей природних факторів, а також використання рекреаційних можливостей. У Буковинських Карпатах та Передкарпатті завдяки наявності багатьох ліку-

вальних факторів вони можуть бути як спеціалізованими, так і одно- або багатопрофільними.

Слід зауважити, що у профілактиці захворюваності певну роль відіграє самооцінка стану свого здоров'я населенням (психологічний фактор). Так 90,7 % населення Карпатського регіону (в тому числі і Буковинських Карпат та Передкарпаття) оцінює свій стан здоров'я як «добрий» та «задовільний», і тільки 9,3 % як «поганий». В той же час відповідні показники по Україні становлять 90,1 % та 9,9 %, а Чернівецької області – 88,4 % та 11,6 % (рис.).

Висновки

Сучасна екологічна політика обумовлює всебічне сприяння щодо охорони та сталого розвитку Карпат з метою поліпшення якості життя та здоров'я населення. Визначальна роль лісів у формуванні та розвитку заповідних територій, розвитку екомережі вимагає вжиття відповідних заходів щодо їх охорони та збереження. Тому, враховуючи, що ліси Буковинських Карпат та Передкарпаття виконують переважно водоохоронні, захисні, санітарно-гігієнічні, оздоровчі, рекреаційні та інші важливі для здоров'я людини

функції слід на державному рівні перевести їх до категорій захисного, рекреаційно-оздоровчого та природоохоронного призначення, що забезпечить зменшення експлуатаційного навантаження на гірські екосистеми, що в свою чергу позитивно вплине на стан здоров'я населення.

Перспективи подальших досліджень

Одним із дієвих підходів до покращання стану здоров'я нації є контроль з боку держави та прийняття відповідних екологічних програм, що були б націлені на розвиток сфери охорони здоров'я. Тому буде продовжена робота по вивченню впливу екологічного стану довкілля на здоров'я населення всього Карпатського регіону України (території Львівської, Івано-Франківської та Закарпатської областей), що стане дієвим стимулом для формування та розвитку природно-заповідної мережі та збереження лісів Українських Карпат.

Література. 1. *Вадзюк С.Н.* Медико-екологічні проблеми в сучасних умовах / С.Н. Вадзюк., О.С. Федорців // Екологічний вісник. – 2008. – № 1. – С.14-15. 2. *Голубець М.А.* Від біосфери до соціосфери / М.А. Голубець – Львів: Поллі, 1997. – 252 с. 3. *Голубець М.А.* Екологічний потенціал наземних екосистем / М.А. Голубець, О.Г. Марискевич, О.Б. Крок – Львів: Поллі, 2003. – 180 с. 4. *Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення Чернівецької області в 2010 році* // Головне управління статистики у Чернівецькій області, 2011 – 32 с. 5. *Концепція збереження біологічного різноманіття України* / Затв. Постановою КМУ № 439 від 12.05.1997 р. – К., 1997. – 28 с. 6. *Литвинова О.М.*, Оцінка впливу екологічних чинників на показники захворюваності / О.М. Литвинова., М.Ю. Антомонов // Довкілля та здоров'я. – 2002. – № 9. – С.68-69. 7. *Національний план дій з охорони навколишнього природного середовища на 2011-2015 роки* / Розпорядження Кабінету Міністрів України від 25 травня 2011 р. № 577-р. – 12 с. 8. *Основні засади* (стратегія) державної екологічної політики України на період до 2020 року // Відомості Верховної Ради України, 2011, № 26. – С. 218–234. 9. *Солодкий В.Д.* Основи заповідної справи / В.Д. Солодкий. Навчальний посібник. - Чернівці: Зелена Буковина, 2008. - 356 с. 10. *Фурдичко О.І.* Реалізація стратегії Карпатської конвенції в Буковинських Карпатах: науково-методологічні та еколого-біологічні аспекти / О.І. Фурдичко В.Д. Солодкий. Монографія. – Чернівці: Зелена Буковина, 2011. – 536 с.

ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ - ИНДИКАТОР ЭКОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БУКОВИНСКИХ КАРПАТ

В.Д. Солодкий, Ю.Г. Масикевич, В.Ф. Мыслицкий

Резюме. На примере Буковинских Карпат и Предкарпат-тя показана доминирующая роль влияния экологического состояния окружающей среды на здоровье населения Черновицкой области. Отмечено целесообразность формирования новой модели лесного хозяйства региона с учетом развития экосети, сохранения компонентов ландшафтного и биотического многообразия, расширения сети природно-заповедного фонда как факторов профилактики заболеваемости населения на туберкулез и злокачественные новообразования.

Ключевые слова: экологическое состояние, экосеть, ландшафты, природо-заповедный фонд, здоровье населения.

HEALTH OF POPULATION - INDICATOR OF THE ECOLOGICAL STATE OF BUKOVYNA CARPATHIANS

V. D. Solodkyi, U. H. Masikevych, V.F. Myslytskyi

Abstract. On the example of Bukovyna Carpathians and Precarpatians the dominant role of the ecological state influence of the environment is shown on a health population of the Chernivtsi area. Expediency of forming new model of forestry of region taking into account the development of econetwork, maintenance of components of landscape and biotic variety, expansion of network of the naturally-protected pool as factors of prophylaxis of morbidity of population of the tuberculosis and malignant neoplasms.

Keywords: the ecological state, econetwork, landscapes, naturally-protected pool, health of the population.

**State Administration of Preservation of the natural environment in the Chernivtsi Region
Chernivtsi Faculty of National Technical University of "KhPI"
Chernivtsi State Medical University**

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P.199-203.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. С. С. Ткачук

© В. Д. Солодкий, Ю. Г. Масікевич, В. Ф. Мислицький, 2012

УДК 016: 617-089

С. М. Луканьова¹М. Д. Люттик²О. М. Кім³О. О. Боб³МАЛОВІДОМІ ЕПІЗОДИ З БІОГРАФІЇ
М. І. ПИРОГОВА (ДО 200-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ
НАРОДЖЕННЯ - 2-ГЕ ПОВІДОМЛЕННЯ)¹Чернівецький національний
університет ім. Юрія Федьковича²Буковинський державний медичний
університет³Тернопільський державний медичний
університет ім. І.Я. Горбачевського**Ключові слова:** хірург М.І. Пирогов, біографія, маловідомі епізоди.**Резюме.** В статті наведено маловідомі і зовсім невідомі окремі епізоди з біографії М.І.Пирогова до 200-річчя від дня його народження

У науці відомо багато учених, велич яких із роками стає більш яскравою, а їх імена золотими буквами викарбовані на сторінках світової цивілізації. Без сумніву серед учених-медиків минулого одне з таких місць належить Миколі Івановичу Пирогову – видатному ученому, геніальному хірургу, анатому, громадському діячеві, військово-медику, наукові праці якого стали класичними і проклали нові шляхи в розвитку теоретичної і практичної медицини мирного і військового часа. В анатомії його іменем назвали трикутник у ділянці ший, лімфатичне глоткове кільце та лімфатичний вузол у ділянці глибокого кільця стегнового каналу.

Микола Іванович Пирогов народився 13 (25) листопада 1810 року в Москві, в сім'ї колезького секретаря І. І. Пирогова. Він був наймолодшим із 14 дітей.

Епізод 1

Працюючи в професора І. Ф. Мойсера (1786-1858) у Дерпті, М. І. Пирогов виконав та захистив дисертацію на тему: “Чи є перев'язка черевної аорти при аневризмах пахвинної ділянки легко виконуваним і безпечним втручанням”, яку блискуче захистив у 1832 році. Прославлені німецькі хірурги із захопленням читали перекладену на німецьку мову його працю.

Ще до оприлюднення Миколою Івановичем матеріалів своєї дисертації англійський хірург Естлі Купер виконав подібну операцію, але пацієнт помер. М. І. Пирогов глибоко проаналізувавши техніку оперативного втручання виконаного проф. Е. Купером виявив суттєві прорахунки і запропонував принципово новий спосіб, ознайомившись з яким англієць публічно зізнався, що якби йому довелося виконати подібну операцію знову, то він без вагань скористався б методом М. І. Пирогова.

Епізод 2

З 1841 року М. І. Пирогов – професор Медико-хірургічної академії, де він очолив кафедру, за якою було закріплено також військово-сухопутний шпиталь. Водночас його призначають директором інструментального заводу і консультантом трьох лікарень для бідних та знедолених. Упродовж цілого року М. І. Пирогов читав лекції і проводив практичні заняття в приміщеннях Сухопутного шпиталю. За відсутності іншого місця він проводив розтини трупів у покинутих банях, підвальних та пристосованих приміщеннях інколи до 20 розтинів на день. Від такого перенавантаження М. І. Пирогов тяжко захворів.

Після одужання ледь, підвівшись із госпітального ліжка, М. І. Пирогов знову приступив до активної оперативної діяльності. У цьому плані він був неперевершеним фанатиком. І почав Микола Іванович із пластичної операції – першої у світі: безносому цирульнику він викроїв новий ніс. Операція технічно була виконана блискуче і через багато років сам хірург зізнавався, що це був один із кращих носів виготовлених ним за свою хірургічну діяльність.

Епізод 3

У 1853 році розпочалася Кримська війна. Тут вперше у світі М. І. Пирогов використав безпосередньо на полі бою крохмальну пов'язку для іммобілізації кінцівок, а тож вперше, біля аулу Салти, застосував хлороформовий наркоз. У Криму, до М. І. Пирогова звернувся 22-річний учитель хімії із місцевої гімназії, який був пригнічений невтішним діагнозом виставленим петербурзьким професором. Микола Іванович оглянувши пацієнта визначив іншу причину хвороби кардинально змінивши діагноз, призначив зовсім інше лікування, що призвело до одужання. Згодом, через 14 років, врятований М. І. Пироговим

пацієнт відкрив всесвітньо відому періодичну систему хімічних елементів... Так, це був Дмитро Іванович Менделєєв, який тепло відгукувався про свого спасителя: «О це був лікар! Наскрізь людину бачив».

Епізод 4

Під час відрядження на військовий театр до Болгарії М. І. Пирогова впізнав його учень, пишновусий красень доктор Давид Ілліч Виводцев, який з гордістю продемонстрував Миколі Івановичу свій винахід – апарат для бальзамування трупів. Для цього Д. І. Виводцев використовував ін'єкційну рідину, що складалася з однієї унції тимолу, 10 фунтів гліцерину і 60 фунтів води, яку він вливав у сонні і стегнові артерії одночасно. Свій оригінальний метод бальзамування трупів Д. І. Виводцев описав у монографії: «Бальзамирование и способы содержания анатомических препаратов и трупов животных», яка вийшла в 1881 році.

Ідея набальзамувати тіло чоловіка виникла в дружини Олександри Антонівни ще задовго до смерті М. І. Пирогова під впливом прочитаного у журналі «Нива» повідомлення про те, що в Нанті в останні роки стало модним ховати знатних людей у сімейних склепах з обов'язковим бальзамуванням. Із цим проханням за місяць до смерті вона і звернулася до столичного лікаря Д. І. Виводцева. Лист зберігся: «Милостивый государь Давид Ильич, извините если я Вас опечалю своим письмом. Николай Иванович лежит на смертной постели. Вы прислали ему к юбилею Вашу книгу о бальзамировании. Могут ли я надеяться, что Вы предпримите труд бальзамирования его тела, которое я бы желала сохранить в нетленном виде. Если Вы согласны, то уведоьте меня о своих условиях, и тогда, когда Господу будет угодно прекратить его жестокие страдания, я Вас уведомлю. Если же Вы признаете нужным приехать ранее, то телеграфируйте. С искренним почтением А. Пирогова. 25 октября 1881 г.».

На четвертий день після смерті, 26 листопада 1881 року Д. І. Виводцев приїхав до маєтку Вишня і за власною методикою набальзамував тіло М. І. Пирогова. Процес бальзамування продовжувався біля чотирьох годин. Як згодом згадував лікар М. І. Пирогова С. С. Шкляревський, який був присутній на цій процедурі, ефект був вражаючий, покійний став нагадувати сплячого.

У зв'язку з тим, що ні склеп-усипальниця ні саркофаг ще не були готові набальзамоване тіло Миколи Івановича 29 листопада 1881 року було тимчасово перенесено до невеликої, столітньої давності, дерев'яної церкви, що у селі Шереметки.

Література. 1. Золотарев Б. Ю. Тайный советник: роман / Б. Ю. Золотарев, Ю. П. Тюрин. – М.: Современник, 1986. – 688 с. 2. Лютик М. Д. Кафедра анатомії людини Буковинського державного медичного університету: Історичний нарис / М. Д. Лютик, В. П. Пішак, С. М. Луканьова. – Чернівці, 2009. – 212 с. 3. Собчук Г. С., Кланца П. А., Кланца О. П. Золотая осень Пирогова. – Винница.: Консоль. 2005. – 160 с.

МАЛОИЗВЕСТНЫЕ ЭПИЗОДЫ З БИОГРАФИИ Н. И. ПИРОГОВА

С. М. Луканева, М. Д. Лютик, О. Н. Кит, О. А. Боб

Резюме. В статье наведены малоизвестные и совсем неизвестные эпизоды з биографии знаменитого хирурга Н. И. Пирогова.

Ключевые слова: хирург Н. И. Пирогов, биография, малоизвестные эпизоды.

LITTLE KNOWN EPISODES FROM M. I. PYROGOV BIOGRAPHY

S. M. Lukaniov, M. D. Liutyk, O. N. Kit, O. A. Bob

Abstract. Little known and entirely unknown episodes from and the famous surgeon M. Y. Pyrogov biography are cited in the article.

Keywords: surgeon M. Y. Pyrogov, biography, little known episodes.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P. 204-205.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. І. Ю. Полянський

© С. М. Луканьова, М. Д. Лютик, О. М. Кит, О. О. Боб, 2012

АНОТАЦІЇ НАУКОВИХ СТАТЕЙ

UDK 002.66

METHODOLOGICAL ASPECTS OF QUALITY ASSESSMENT OF SCIENTIFIC MEDICAL DOCUMENT

A.E. Gorban, L.I.Zakrutko, S. V. Vasilenko, O. V.Myslytskyy

The aim of the research: to create high-quality scientific research criteria, indicators for assessing the quality of scientific medical records and preparing it for publishing with access to international information space.

Methods. scientific metric-analysis

Results. Main characteristics of scientific medical document - novelty, relevance, efficiency, reliability, semantic structure were defined there. Specific recommendations for methodological evaluation of indicators in the health care system were presented there. Validity criteria of, medical information for evidence-based medicine, recommendations for graphical, presentation of statistical parameters were proposed there. Authors of medical journals and other periodical medical publications, where they publish results of their investigations make accent on the citation analysis. In order have their scientific achievements published in the international editions, Ukrainian scientists must have publications in journals included in the Analytic Information Systems (system of citation) Database Skopus ([http. // suggestor.step.skopus.com](http://suggestor.step.skopus.com)). It indicates that unlike the American system Web of Knowledge, Skopus database doesn't use the concept of impact factors, but widely uses Hirsch index. There are examples of scientific metric system of Skopus database for creating profiles of authors, institutions, journals, and in the projects of evaluation of scientific researches.

Conclusions. Medical research paper using the scientific metric analysis is an essential tool for optimization of scientific communication in Ukraine and all over the world, and is demanding of our time. Preparation of high quality scientific medical documents, articles and magazines requires hard work of authors, editors, publishers as well as government support and control.

Key words: methodological aspects of scientific medical document quality valuation, base information, Skopus, Ulrich, impact-factor, R-index.

Ukrainian Scientific Center of Medical Information and Patent Licensing of Health of Ukraine (Kyiv)

e-mail: minf@ukr.net

Authors affiliation: A. E. Gorban, L. I. Zakrutko, S. V. Vasilenko, O. V. Myslytskyy

UDC 618.3:618.39]:616.15

STATE OF HEMOSTASIS AND FIBRINOLYSIS SYSTEMS OF IN WOMEN WITH THE THREAT OF MISCARRIAGE AT EARLY TERMS OF GESTATION

A. Berbets

Purpose. To study traces the significance of the hemostatic indices and indices of fibrinolysis and proteolysis of the blood in pregnant women with the signs of miscarriage in the 1st trimester.

Design/approach. 30 women with an uncomplicated course of pregnancy (control group) and 49 women with the signs of miscarriage in the 1st trimester (basic group) were examined. The changes of the hemostatic indices and indices of fibrinolysis and proteolysis of the blood were compared between the groups. The primary data were used in the study.

Findings. The increase of general coagulation potential of the blood occurs in women with the threat of miscarriage in the 1st trimester of pregnancy against a background of some decrease of the activity of fibrinolytic and anti-coagulation systems of the blood.

Originality/value. This study researches the changes in the blood coagulation and proteolysis systems in pregnant women in the context of threat of miscarriage in the 1st pregnancy trimester.

Key words: threat of miscarriage, trophoblast, hemostasis, fibrinolysis, proteolysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

UDC 616.61-022-079:616-053/.55 (477.85)

INFLUENCE OF THE AGE AND SEX ON THE RESULT OF THE BACTERIOLOGICAL ANALYSIS OF URINE DURING VERIFYING THE DIAGNOSIS: „URINARY SYSTEM INFECTION” AMONG OF POPULATION OF CHERNIVTSI AND THE CHERNIVTSI REGION

*O. V. Blinder, O. O. Blinder,
S. E. Deyneka, G. I. Melnichuk*

Purpose. To determine how the results of bacteriological analysis of urine are connected with age and sex of patients who are suspected to have „urinary system infection” among the population of Chernivtsi and the Chernivtsi region.

Design/approach. During 2009-2010 years, bacteriological research of 1434 urine samples, obtained from the patients in hospitals of Chernivtsi and the Chernivtsi region in order to verify the diagnosis of “urinary system infection” (USI), have been conducted. The statistical analysis of the obtained data was conducted.

Findings. It has been revealed that the frequency of determining the causative microflora from urine depends on the age and sex of the patients. The steady trend towards increasing the USI rates was revealed too.

Research limitations / implications. Patients were randomly selected, and among them there was a certain quantity of cases when the diagnosis of “urinary system infection” was not confirmed. The obtained data will be used for further investigations of the USIs problem of in the Chernivtsi region.

Originality/value. The age and sex-related influence on the structure of the USIs at the present stage has been described in Chernivtsi and the Chernivtsi region.

Key words: infection of the urinary system, bacteriological investigation of urine.

L.I.Medved's Institute of ecohygiene and toxicology, department of medical and environmental problems; 58022, Chernivtsi, Fedkovych str. 30; 0372 585688; niimep@utel.net.ua

UDC 611-013.85:612.359

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER OF THE MORTINATUS AND DEAD NEWBORNS IN CASES OF PLACENTAL INSUFFICIENCY

D. I. Grechko

Purpose. To establish alteration processes in the liver of the deadborns and newborns with placental insufficiency.

Design / approach. An investigation of 88 placenta specimens of the newborns and deadborns and liver specimens of the deadborns has been carried out.

Findings. Fatty and protein degeneration, quantity increase of extramodular haematopoiesis of the lipid content have been revealed in the liver of the stillborn foetuses and the newborns died in early neonatal period.

Research limitations / implications. The structural changes in the placenta were evident by early maturation, dissociated changes in the villi maturation, a significant decrease of a vascular volume of syncytiocapillary membranes, syncytial villi membrane.

Originality/value. Value is to determine the cellular, genetic and molecular aspects of apoptosis in the deadborns and newborns with placental insufficiency.

Key words: placenta, placenta insufficiency, liver pathology.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi)

UDC 535.375.5

ABSORPTION AND FLUORESCENCE SPECTRA OF THE “HYPERFLAV” MEDICATION

*S. V. Dyrda, O. V. Slobodyanyuk, V. M. Yashchuk,
M. F. Gamaleia², P.V. Yermak²*

Purpose. Available spectroscopic data on Hyperflav are rather poor: only photoluminescence was studied. Present work is aimed to more comprehensive spectroscopic characterization of Hyperflav and its comparison with Hypericin.

Design / Approach. To perform a measurement of absorption spectra, excitation and fluorescence spectra of Hyperflav aqueous solution and methanol solution.

To compare the spectra with corresponding spectra of hypericin.

Findings. The absorption spectrum of Hyperflav has two broad bands in the near ultraviolet region and two narrow bands in the visible region. Absorption in the visible is an order of magnitude weaker than the absorption in the near ultraviolet. In general absorption spectra features of Hyperflav water solution and the absorption spectrum of hypericin in human serum albumin solution are rather similar in the visible. Both have strong UV absorption below 400 nm and two relatively weak bands in the visible. Therefore, it can be argued that hypericin contributes significantly in absorption spectrum of Hyperflav in the visible region.

We observed two bands in fluorescence spectrum of Hyperflav methanol solution and two bands in aqueous solution. Shape, spectral positions and relative intensities of these fluorescence bands are very close to the shape, positions and relative intensities of two bands in fluorescence spectra of hypericin.

Research limitations / Implications. For photodynamic diagnostics a strong fluorescence signal from photosensitizers is important. To ensure high quantum efficiency need to choose the excitation wavelength. In our research there was the analysis of many spectra and selected optimal excitation wavelength, which is 470 nm.

Originality / Value. A wide range of works on the study of spectral properties and identifies features in absorption and fluorescence spectra of the drug in aqueous Hyperflav and methanol solutions. Practical recommendations for improving quantum efficiency of Hyperflav as a photosensitizer for photodynamic diagnostics.

Key words: Hyperflav, hypericin, photosensitizer, absorption spectra, fluorescence spectra, photodynamic diagnostics.

¹ *Taras Shevchenko National University (Kyiv)*

² *R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of NAS of Ukraine (Kyiv)*

UDC 612.017.1:616.61-092

DYNAMICS OF GLOMERULO-TUBULAR BALANCE IN MAINTAINING KIDNEYS' CIRCADIAN RHYTHM

*L.G. Dotsiuk, T.M. Boichuk,
I.G. Kushnir, G.I. Kokoshchuk*

Purpose. Circadian rhythm of kidney function is stable and important indicator, which is controlled by a central pacemaker – suprachiasmatic nucleus and intrarenal mechanisms (I. Kushnir, 2010). The central key in a regulation of biological rhythm of nephron can serve glomerulotubular balance, the study of which was the purpose of this research.

Methods. In experiments on rats parameters of glomerulotubular balance, as described in J.Natochin technique, 1974 were investigated. Forced diuresis after 5% hydroethanol loading was collected for 2 hours (11⁰⁰-13⁰⁰ and 23⁰⁰-1⁰⁰). Such material was analyzed mathematically.

Results. In experiments on rats it was established that in the light phase of daily circadian cycle ultrafiltration in glomeruli and electrolytes transport into proximal and distal tubule of nephron have unidirectional nature with strong complementary. In dark phase of circadian cycle correlative dependence between filtration loading of sodium and its distal transport and between proximal and distal reabsorption of sodium ions is lost. Distal sodium reabsorption decreases. We came to the conclusion that glomerulo-tubular and tubulo-tubular balances play a key role in realization of the circadian rhythm by kidney function.

Key words: circadian rhythm, glomerulo-tubular and tubulo-tubular balances.

**Yu. Fedkovich National University (Chernivtsi)
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

UDC 618.177:612.017.1]:618.145-002

THE STATE OF INNATE NONSPECIFIC AND ACQUIRED SPECIFIC IMMUNITY IN FEMALE STERILITY IN CASE OF SMALL FORMS OF GENITAL ENDOMETRIOSIS

O. S. Zakharenko

Purpose. Elaboration of immunocorrection in women with sterility with small forms of external genital endometriosis.

Design / approach. We have examined 163 women with sterility who underwent laparoscopic operative interference in the process of which external genital endometriosis was detected. All the patients were subdivided into two basic groups: I – 71 patients with a small forms of external genital endometriosis; group II – 92 patients with large forms of external genital endometriosis. The control group was made up of 30 somatically healthy women.

Findings. An enhanced immunoregulatory index in women with sterility with small forms of external genital endometriosis.

The most informative index of the humoral component of immunity in case of sterility associated with minor forms of endometriosis is the concentration of immunoglobulin G and its ratio with immunoglobulin M. A more marked decrease of the phagocytic index and the phagocytic part are noticed in women with sterility small forms of genital endometriosis.

Research limitation / implications. We have examined 163 women with sterility aged from 19 to 39 years who suffer from external genital endometriosis and live on the territory of Bukovyna.

Originality / Value. We have studied and established the most informative diagnostic index of the immune status in women with sterility in case of small forms of external genital endometriosis.

Key words: sterility, endometriosis, immune state.

**Bukovinian Centre of Reproductive Medicine
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

UDC 616.314.17-085-019

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE TREATMENT EFFICIENCY FOR DIFFERENT FORMS OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS USING DRUG WITH ANTIMICROBIAL ACTION ON POLYETHYLENEOXYDE BASIS DIOXYZOL UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENT

M.O.Ishkov, O.I.Belikov, I.S.Davydenko

Purpose. Experimental substantiation of the expediency of Dioxyzol in the treatment of chronic apical periodontitis.

Design / approach. An experimental model of chronic periodontitis on the 40 rats of "Vistar" line, which were divided into three series of experimental and a control one was designed. The first series included animals, in which the designed periodontitis was with supplementary infection of *S.Aureus* without use antiseptics. The second group consisted of animals with supplementary infection of *S.Aureus* and Dioxyzol use. In the third series there were rats with supplementary infection of *S.Aureus* and use of 0.02% solution of Furcillin. For quality control of series were taken rats with experimental model of chronic periodontitis without supplementary infection constituted the control series. Histopathological preparations were produced.

Findings. Study of histological preparations showed different clinical course of the inflammation process in tissues of periodontitis. It was the most expressed in the first series. Significant reduction of inflammation process was observed in the second

series. Less positive effect was achieved in third series, where small origins of a tissue decay or considerable foci of coliquative necrosis were observed.

Research limitations / implications. For practical dentistry when treating chronic apical periodontitis Dioxyzol preparation is suggested. The use of this drug allows significantly reduce an inflammation process and accelerate regeneration of periodont.

Novelty / value. For the first time in experiment in comparative aspect, efficiency of using Dioxyzol as preparation as antimicrobial drug for the treatment of chronic apical periodontitis was investigated.

Key words: chronic apical periodontitis, Dioxyzol, experimental model.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

UDC 616.831- 005: 616.125 – 008.313

THE ROLE OF LIPID EXCHANGE DISTURBANCES IN THE DEVELOPMENT OF DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY COMBINED WITH ATRIAL FIBRILLATION

E. V. Kavulia

Purpose. To find out the features of blood lipid spectrum disturbances in patients with discirculatory encephalopathy (DE), depending on the stage and presence of atrial fibrillation (AF).

Design/approach. We examined 85 patients with DE (27 women and 58 men) aged from 60 to 73 years. In order to be included into the groups of subjects the following criteria should have been met: the presence of DE, permanent form of AF. A control group was made up of 26 apparently healthy persons of the proper sex and age.

Findings. DE is accompanied with dyslipidemia due to a growth of the part of atherogenic fractions of lipoproteins, which progresses with the stage of the development of the disease and has a greater degree of manifestation in the presence of concomitant AF. The obtained results are indicative of a considerable role of disturbances of lipid exchange in the development of DE, combined with AF, indicating a necessity of a differentiated approach to a pathogenetic correction.

Research limitations/implications. A growth of the indexes of atherogenesis in patients with DE has a greater degree of manifestation in the presence of concomitant AF, probably due to a more substantial increase of the levels of the blood serum triacylglycerols, cholesterol of lipoproteins of very low-density and a decline of level of cholesterol of lipoproteins of high-density, in comparison to patients without AF. The obtained results are indicative of an essential role of disturbances of lipid exchange in the development of discirculatory encephalopathy combined with atrial fibrillation.

Originality/value. Lipid exchange in patients with DE and cardiological pathology has been studied for the first time.

Key words: discirculatory encephalopathy, atrial fibrillation, lipid exchange.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

UDK 616.071+616.002.16+616.45+616.18

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE BLOOD STREAM AND PARENCHYMA OF THE ADRENAL GLANDS DURING FIRST TWENTY FOUR HOURS FOLLOWING THE COLD FACTOR INFLUENCE

T.V.Knyazevych-Chorna, M.I.Hryschuk, N.I.Shovkova

Purpose. To study morphological and functional changes of the parenchyma and blood stream of the adrenal glands on the first twenty four hours following the exposure to general deep hypothermia.

Methods. The experiment was performed on 24 mature white breedless male rats. The animals from the experimental group were put into the freeze camera with the permanent temperature of about -32°C in order to reach the desirable rectal temperature of about +12-+13°C. We used histological, electromicroscopic and blood-test methods of investigation.

Results. Following an expose to general deep hypothermia a marked spasm of the arterial components and dilatation of the venous part of blood stream are detected in adrenal glands, resulting in the venous hyperemia of the organ. The increase of all layers of the adrenal gland's cortex is a result of adrenocorticocytes' swelling changes.

Conclusions. The first day of posthypothermic period corresponds to the stage of the reactive - swelling changes. As a result we observed the spasm of arterial and dilation of the venous parts of the circulatory flow, swelling of the components of the vessels' wall and parenchyma's cells of the adrenal glands, changes in morphometric parameters of vessels and parenchyma's cells. The morphological features of the functional tension of adrenocorticocytes of the fasciculate zone and epinephrocytes of the medulla resulted in the increase of blood contents of cortizol and adrenaline.

Key words: adrenal glands, microcirculatory bed, parenchyma, general deep hypothermia.

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University" (Ivano-Frankivsk)

UDC 616.8-009.86-053.2:615.217

QUALITY INDICES OF THE CHILDREN'S LIFE WITH NEUROLOGICAL PATHOLOGY AND POSSIBILITIES OF IMPROVEMENT|DISEASED|.|KIDS|*N.I.Kovtiuk, Yu.N. Nechytailo, I.A.Yukhymets*

Purpose. To determine the influence of nootropic agents on the life quality indices in children with epilepsy. To carry out the life quality (LQ) estimation according to generic questionnaire indices.

Design/approach. 42 children with epilepsy taking anticonvulsive agents during the period of remission have been examined by us. The average age of patients in a sampling constitute 11,2 years. An analytic design of research was used. The children were randomly divided into two groups depending upon the intake of nootropic preparation.

The primary examination was carried out at the initiation of treatment, a repeated one in 3 weeks. The life quality was estimated on the basis of adapted Ukrainian questionnaire CHQ – SF87 v.3. Our own decoding method whose novelty was corroborated by the patent of Ukraine was used when processing the data. The visual acuity, microcirculation peculiarities using iridoscropy, the rate of information processing based on the prove test were studied. Statistical processing of the results was carried out using the package of the computer programme statistica 6.0 for Windows and Qutro Pro 12.0 for Windows. The reliability difference was estimated by student's test at the level of $p < 0.05$.

Findings. The use of nootropic agents in children with neurological pathology promotes an improvement of mental efficiency. A clearly marked antidepressive action is observed. A reliable improvement of the emotional balance and their life quality indices as a whole takes place.

Research limitations/implications. Nowadays the subjective constituent of the children's health with epilepsy is insufficiently studied. The present research is dedicated to this question. A study of the influence of nootropic agents upon the LQ indices of children with neurological pathology will enable to improve the state of their health, to reduce the negative consequences of the disease later on.

Originality/value. For the first time in Ukraine the technique of evaluating LQ in children with neurologic pathology based on the adapted Ukrainian questionnaire CHQ-SF87v.3. has been used and ways of its updating are being sought out.

Keywords: children, quality of life, neurological diseases, pramiracetami.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

UDC 616.216.3-002.2:616.15

THE CONTENT OF THE INTERLEUKIN 4 IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY PROCESSES OF PARANASAL SINUSES*S.A.Levytska*

Purpose. To investigate the content of the interleukin 4 in blood serum in patients with chronic sinusitis and healthy persons.

Design / approach. Case-control investigation of the interleukin-4 in blood serum in 48 patients with chronic purulent sinusitis, 52 patients with chronic polypous sinusitis and 35 healthy persons

Findings / research limitations and implications. It was established that chronic inflammatory processes of paranasal sinuses were accompanied with the increasing of interleukin 4 production by lymphocytes of peripheral blood. The maximum content of this cytokine was typical for chronic polypous sinusitis ($64,87 \pm 1,71$ pg/ml instead of $50,74 \pm 1,16$ pg/ml in patient with purulent sinusitis and $45,85 \pm 1,64$ pg/ml in control group).

Originality / value. The increasing of interleukin 4 production in peripheral venous blood can be the risk marker of the development of polypous process in paranasal sinuses (IOR=4,43).

Key words: interleukin 4, chronic sinusitis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**Address: Chervonoarmiyska str., 87/41, Chernivtsi, Ukraine, 58013****e-mail: svetiklv@gmail.com**

UDC 616.381-002-07-08

DYNAMICS OF INDICES OF FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF PLASMA AND TISSUES UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL PANCREATITIS*V.V. Maksymiuk*

Purpose. Investigate experimentally the peculiarities of the changes in fibrinolytic activity of the blood plasma and tissues and tissues in the development and progression of acute pancreatitis.

Design / approach. A research was performed on the 63 rabbits who had undergone catheterization of the femoral, portal and thoracic part of the inferior vena cava before the initiation of pancreatitis. Experimental pancreatitis was modelled on our technique, which is based in reproducing ductal hypertension by ligation biliopancreatic output channels with subsequent entry into the tissue of the pancreas with solution of medical bile and trypsin (patient for utility model number 66667). Collecting the blood carried to the modelling of pancreatitis, as well as the first, third, fifth and seventh day after its initiation. At the same time spent sampling tissues of the pancreas, liver and lung. Fibrinolytic activity of blood plasma and tissues were determined using the kits of reagents "Simko Ltd." (Lviv) company by the method of O.L.Kuharchuk.

Findings. It has been established that initiation and progression of experimental destructive pancreatitis is characterized by an excessive increase activity of the fibrinolysis with the development of evident disbalance between its individual parts. Start of the following pathological mechanisms promotes necrotic tissue damage of the pancreas, pancreatic generalization alteration factors of liver dysfunction and DIC-syndrome.

Research limitations/implications. Results of research constitute basis for elaboration of new methods of local and systemic effects, directed on adequate correction of fibrinolytic activity of blood and tissues.

Originality/value. New pathogenetic links of the acute destructive pancreatic prograssion, adequate correction of which will improved the treatment results of such patients.

Key words: acute pancreatitis, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsy)

UDC 616.314.17-008.1-02:616.348.22

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH NONSPECIFIC ULCERAL COLITIS

N. V. Manashchuk, O. V. Pokryshko, T. I. Pyatkovskiy

Abstract. The article has shown the microbiological examination of gingival crevices and periodontal pockets' content with gingivitis and periodontitis with a background of nonspecific ulceral colitis.

The purpose. To research the microbiological samples and analyse etiologic structure of diseases of paradontium.

Methods. Isolates were characterized by conventional methods.

Results. 62 adult with nonspecific ulceral colitis were examined who were diagnosed with inflammatory periodontal disease. It was isolated 361 strains. Dominant in microbiocenosis were representatives of aerobic and facultative anaerobic microorganisms (65,9-73,8%). Grampositive cocci (Staphylococcus spp., Streptococcus spp.), rod-shaped microbe (Corynebacterium spp., Lactobacillus spp., E. coli, Klebsiella spp.), anaerobes (Prevotella spp., Bacteroides spp., Fusobacterium spp.) and yeast Candida spp. Were isolated in different ratios between each other.

Conclusion. It was established that the dysbiosis development in the investigated biotope with highest frequency of occurrence of coagulase-positive staphylococci, less frequency oh streptococci and lactobacilli, availability of E. coli, Klebsiella spp.

Key words: microbiocenosis of the oral cavity, gingivitis, periodontitis

I.Ya.Horbachevsky Ternopil State Medical University (Ternopil)

UDK 616.441-006.5:616.34-002]-085.22+615.246

THE EFFICACY OF METEOSPASYL AND CARVEDILOLUM IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME

I. I. Moskaliuk, O. I. Fediv

The aim of the research. To investigate the clinical efficacy of meteospasmyl and carvedilolum in patients with diffuse toxic goiter for correction of intestine disorders.

Methods. It was investigated 60 women with diffuse toxic goiter and irritable bowel syndrome before and after the treatment and 20 patients with euthyroid goiter without intestine disorder. We have studied the parameters of lipid and protein peroxidation and antioxidant protection, proteolytic and fibrinolytic activity of blood plasma .

Results. The indices of lipid and protein peroxidation were increased and the parameters of antioxidant protection were decreased in patients with diffuse toxic goiter and irritable bowel syndrome as compared to patients with euthyroid goiter without intestine disorder. The use of meteospasmyl and carvedilolum led to restoration of oxidative-antioxidative balance in patients with thyrotoxicosis and irritable bowel syndrome. The activity of proteolytic and fibrinolytic activity of blood plasma was reduced in patients with diffuse toxic goiter and differences between indices depended on type of intestine disorder. The parameters of proteolysis and fibrinolysis after the treatment were almost normalized.

Conclusions. The use of meteospasmyl and carvedilolum in patients with diffuse toxic goiter for correction of intestine disorders lead to reduction of peroxidation processes, increase of antioxidant protection, normalization of proteolytic and fibrinolytic activity of blood plasma.

Key words: diffuse toxic goiter, fibrinolysis, proteolysis, intestine.

Bukovina state medical university (Chernivtsi)

UDK 616.33-002.44-02:616.36-004:616.379-008.64-092

CLINICAL FEATURES AND SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS OF EROSIVE & ULCERATIVE GASTRIC LESIONS IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS AND DIABETES TYPE II*N.M. Palibroda, O.I. Fediv,
G.Y. Stupnitskaja, K.A. Chympoj*

Purpose. To study the clinical features and some pathogenic features of erosive and ulcerative lesions of the stomach in patients with liver cirrhosis & diabetes mellitus type II.

Methods. The study involved 42 patients with cirrhosis and erosive and ulcerative lesions of the stomach, which were divided into two groups: 24 people without disorders of carbohydrate metabolism (first group), 18 - with concomitant diabetes mellitus type II (second group). Group to compare results of studies made 15 healthy persons. Modern clinical, biochemical, instrumental (upper endoscopy with biopsy, morphology, ultrasound of the abdomen) methods were used. The intensity of protein peroxidation, rheological properties of red blood cells, the level of von Willebrand factor (WF) in plasma (ELISA, "Dialone") were been studied.

Results. Clinical features of erosive and ulcerative lesions of the stomach in both groups were not significant and specific. The main complaints were early satiety, discomfort or heaviness in the epigastrium, bloating, nausea. The intensity of protein peroxidation, the violation of rheological properties of red blood cells, the level of WF in plasma and microcirculatory disorders and alterative processes in the gastric mucosa were more significant in 2nd group ($p < 0.05$).

Conclusions. The clinical picture of erosive and ulcerative lesions of the stomach in patients with liver cirrhosis and diabetes mellitus type II is nonspecific, often hidden. Protein peroxidation, the violation of morphological and functional properties of red blood cells and increased WF in plasma lead to microcirculatory disorders and alterative processes in the gastric mucosa in patients with liver cirrhosis and diabetes mellitus type II.

Key words: liver cirrhosis, diabetes mellitus type II, erosive and ulcerative lesions of the stomach.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)**nadya.palibroda@gmail.com**

UDC 616.34:613.24-053.2

**GASTROENTEROLOGICAL ASPECT
OF OBESITY IN CHILDREN***O. M. Platonova, V. I. Velychko,
T. O. Garynycheva, T. V. Sochinska*

Purpose. Identification of clinico- and anamnestic, instrumental peculiarities of gastroenterological pathologies in children against background of obesity.

Methods. General clinical, endoscopic examination of esophagus with fibrogastroduodenoscope Pentax-24W.

Results. According to gender in groups of obese and overweight children boys dominated: in the group of children with obesity – (80,95+8,56)%, with overweight – (69,238,74)%. Most patients in all groups complained of heart burn, but in children with concomitant obesity there turned out to be a clear trend of prevalence of this complaint (95,23+-4,63)% compared with the group of children with overweight (85,7+-6,62)% and reliable difference with group III (73,08+-8,60)%. $p < 0,05$. The analysis of the concurrent pathology showed the presence of chronic gastroduodenitis in all the groups. Endoscopic studies revealed the presence of inflammatory changes in the esophagus of all studied patients, the group of children with obesity showed significantly more cases of the II degree of GERD (61,90+-10,59)%.

Conclusions. In the studied groups of children with GERD and concurrent obesity and overweight there are significantly more male patients. In the presence of obesity with GERD, they have typical for GERD complaints. It has been found that all children with GERD, they have typical for GERD complaints. It has been found that all children with GERD have a syntropic pathology of the digestive system. On endoscopic examination the II degree of GERD was significantly more common ($p < 0.05$) in the presence of concurrent obesity.

Keywords: obesity, gastroesophageal reflux disease, body mass index, children.

Odessa National Medical University**Odessa, Valichovsky, 2****lena_lub@mail.ru**

UDC 616.37-002.1:612.339-092

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF INCREASED INTRA ABDOMINAL PRESSURE DURING ACUTE PANCREATITIS

O. V. Rotar, V. I. Rotar

Purpose. To investigate the influence of elevated intraabdominal pressure on progress of acute pancreatitis (AP), blood supply and barrier function of small intestine.

Design / approach. Experiments on 90 rats were performed. Edematous AP was induced by intraperitoneal injection of 250 mg/100 g of 20% L-arginine solution. Intraabdominal pressure has been continuously measured through the catheter after initiation of AP (1st group) or elevated to the level of 15 mm Hg (2-nd group), 20 mm Hg (3-rd group) and 25 mm Hg (4-th group) during 3 hours. Changes of level lactic acid, malonedialdehyde and diene conjugates were evaluated in pancreatic and small intestinal tissues. Concentration of microorganism in internal organs were investigated by bacteriological methods.

Findings. Increase of intraabdominal pressure to the level of 15 mm Hg was followed with ischemia of mucosal layer of small bowel. In case of elevation of intraabdominal pressure to the level of 20-25 mm Hg pancreonecrosis appeared at 73,4% and abdominal compartment syndrome developed at 28,54% of experimental animals, translocation of E.coli and other Enterobacteria sp. occurred to mesenteric lymph nodes and pancreas.

Research limitation / implication. Clinical study is necessary to confirm the effects of elevated intraabdominal pressure on worsening of prognosis of acute edematous pancreatitis in patients.

Originality / value. Performed study has proved harmful influence of elevated intraabdominal pressure on progression of acute pancreatitis in rats due to disorders of intestinal wall metabolism and enhancing bacterial translocation to pancreatic tissue.

Keywords: pancreatitis, abdominal pressure, translocation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

E-mail: alrotar@i.ua

UDC 611.018.74+616.24+616.12+616.12-008.315

THE ESTIMATION OF ENDOTHELIAL FUNCTION AND VASO- REGULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC PULMONARY HEART DEPENDING ON THE STAGE OF HEART FAILURE

V. N. Seredyuk

Abstract. The aim of the investigation was to study the clinical and pathogenetic significance of violations of the functional state of endothelium and vasoregulation in relation to serum levels of vasoconstrictor endothelin-1 (ET-1) and vascular endothelial growth factor (VEGF) for the formation and course of chronic pulmonary heart (CPH). The study involved 282 patients with CPH, including - 214 (75.9%) men and 68 (24.1%) women. The average age of men - (59,2 ± 10,8) years, women - (63,7 ± 4,5) years. Depending on the on stage of chronic heart failure (CHF) and circulatory failure (CF), all patients were divided into the following groups: I - 55 patients with compensated CPH, II - 69 decompensated CPH patients with CHF I stage (CF I); III - 74 decompensated CPH patients with CHF stage II A (CF II) and IV - 84 decompensated CPH patients with CHF II B stage (CF III).

We found out that endotelial-relation vasodilatation (ERVD) of brachial artery (PA) in patients with compensated CPH on average amounted to 7.2%, with CHF I (CF I) - 6.7%, with CHF stage II A (CF II) - 4.8%, and with CHF stage II B - 3.6%, against 17.6% in healthy subjects (p < 0,001). The evidence of a violation of vasomotor reactions combined with steady growth in the blood content of a powerful endothelial vasoconstrictor ET-1 and VEGF, significantly increased the transformation compensated to decompensated CPH, as well as the progression of CHF.

Thus, the endothelial dysfunction develops in the early stages of CPH and reaches its maximum value at the development of CHF' decompensation B stage II (CF III).

Keywords: chronic pulmonary heart, endothelial dysfunction, endothelin-1, vascular endothelial growth factor.

Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk)

vsereyuk@inbox.ru

UDC 611.6.013

CHANGES OF THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE URINARY SYSTEM IN A 5-MONTH OLD HUMAN FETUS

L.O. Stryzhakov'ska, T.V. Khmara, L.Ya. Fedoniuk

Purpose. To ascertain the topographoanatomical characteristics of the urinary organs and uriniferous tracts in 5-month old human fetuses.

Design / approach. The research has been carried out, using methods of ordinary and thin preparation under the control of a binocular magnifying glass micro microscopy, morphometry and the blood supply of the organs of the urinary system.

Findings. The superior and inferior lobes de marcated by a deep sulcus are detected in the left kidney. The hilus renalis is identified on the anterior surface of the inferior lobe of the left kidney. Two separated greater middle and inferior renal calices are located within the hilus renalis, each of them opening independently into the left ureter. The left renal pelvis is absent. The proximal portion of the ureter is located on the anterior surface of the left kidney. The principal and accessory renal arteries are detected both on the right and left.

Research limitations / implications. Individual anatomical variability of the urinary organs and uriniferous tracts creates numerous conditions for the initiation of variants of their structure, topography and blood supply in human fetuses. The asymmetry of the form, topography and the blood supply of the right and left kidneys and ureters is due to their different syntopic correlation.

Originality / value. The information obtained is of practical significance for the purpose of perfecting the methods of functional diagnostics, as well as the formation of fetal urology.

Keywords: kidney, ureter, urinary bladder, urethra, anatomy, fetus, human.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Chernivtsi City
Kutuzov st, 4 ap. 30
e-mail: lili_niki@ukr.net

UDC 615.22:616.61]-07

INFLUENCE OF DIFFERENT DOSES OF POTASSIUM CHANNELS ACTIVATOR FLOCALIN ON THE FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS IN CASE OF VOLUME INCREASE OF EXTRACELLULAR FLUID

N. D. Filipets

Purpose. Investigation of changes of kidney function after repeated administration of ATP-sensitive potassium channels activator Flocalin in case of increase volume of extracellular fluid.

Design/Approach. The experiment was carried out in laboratory white rats on the 7-th day of Flocalin administration in doses 5 mg per kg, 10 mg per kg after water load. Urine and plasma concentration of creatinine, sodium and potassium ions were measured. At the same time urine levels of protein, pH, titrated acids, ammonium salts were determined. Statistical analysis was done using the standard formulae after "Statgrafics" program with Student's t-criterion.

Findings. It has been experimentally stated that multiple administration of the new fluorine-containing ATP-sensitive potassium channels activator Flocalin in case of hyperhydration in white rats leads to activation of filtration sector of nephron with preservation of glomerular permeability without any loss of protein with urine, inhibition of distal sodium reabsorption, maintenance of potassium reserve, intensification of diuresis and acid excretion.

Research limitations/implications. Renal effects of Flocalin were elicited.

Originality/Value. Our experimental data discover new aspects of pharmacodynamics of a new Ukrainian ATP-sensitive potassium channels activator Flocalin.

Keywords: potassium channels, Flocalin, kidneys.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
2, Teatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine
e-mail: o.filipets@gmail.com

UDC 616.36:616-056.52]:616.345-008.-085

MICROBIOCENOSIS CONDITION OF THE COLON LINING IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS WITH ACCOMPANYING OBESITY. METHODS OF PHARMACOLOGIC CORRECTION

O.S.Khukhlina, I.Yu.Korniychuk, O.V.Biletska

Purpose. To examine microbiota condition of the colon lining in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) with accompanying obesity with the aim to improve the scheme of pharmacotherapy.

Design/Approach. 78 patients with the diagnosis of nonalcoholic steatohepatitis with accompanying obesity being on hospital treatment for 21 days were examined. Microbiocenosis of the colon lining was studied using microbiologic method by means of tenfold diluted excrement culture on differentiation-diagnostic nutrient medium.

Findings. The course of NASH with accompanying obesity and intestinal dysbiosis is characterized by the growth of endogenic intoxication, pronounced dyspepsia. Pronounced changes in the species content of the colon lining microbes were found to correspond to the II-III degree of severity of intestinal dysbiosis. The above changes were especially expressed in patients with steatohepatitis and to the extent of obesity progression. Administration of silicon dioxide (highly dispersive) in the treatment of NASH patients and accompanying obesity and intestinal dysbiosis promotes repairing the balance of the colon microecological medium, improving the course of the main disease.

Research limitations / implications. The article is of a certain theoretical and practical importance, as the administration of nanodispersive silicon dioxide in the treatment of NASH patients has been proved to be valuable.

Originality/value. Clinical efficacy of nanodispersive silicon dioxide in the treatment of NASH patients has been estimated for the first time.

Keywords: dysbiosis, microbiota, microbiocenosis, steatohepatitis, steatohepatosis, silicon dioxide (highly dispersive).

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Address. 58000, Chernivtsi, 2, Teatralna square, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases. E mail irina_korniychuk@ukr.net

UDC 616.31-008.8-053.71:613.86

EFFECT OF PSYCHOEMOTIONAL STRESS ON CONCENTRATION OF CORTISOL IN WHOLE SALIVA OF YOUNG PEOPLE WITH DIFFERENT REACTION TYPE

V. Y. Tsuber, L. M. Tarasenko

Purpose. The aim of the study was to assess alterations of cortisol concentrations in whole saliva of young people at rest and under the influence of examination stress and to relate these changes to personality characteristics.

Subjects and methods. The subjects of the study included 67 undergraduate medical students. They were examined at rest (two weeks before the stressful condition) and immediately before the examination. The participants completed Spielberger State and Trait Anxiety Inventory (STAI) during each of the sessions. Relative changes of state anxiety (SA) were computed for each subject. According to the measures all the subjects were divided into three groups – with the lowest, moderate and biggest SA increases. Respectively 8, 6 and 8 subjects were selected from the groups. Salivary samples were obtained through passive drooling in the morning. Cortisol levels were assessed using an immunoassay test kit (Alkor Bio, Russia). Statistical analysis was done with SPSS 17.0. Evaluation of differences between two conditions was done with *t*-tests. Pearson's *r* coefficients were computed to assess relations between cortisol concentrations and anxiety measures. Kruskal-Wallis test was used to evaluate differences between the groups with different anxiety measures.

Results. A 47,4% increase of cortisol concentration was observed at the stressful condition compared to the rest state ($15,37 \pm 6,47$ nmol/L and $22,65 \pm 15,10$ nmol/L respectively, $p < 0,05$). SA also increased significantly from the rest state to the stress state. The increase was 46,6% ($SA_{rest} = 39,95 \pm 7,65$ units; $SA_{stress} = 58,55 \pm 14,12$ units; $p < 0,001$). A number of significant positive correlations were observed between anxiety measures and cortisol concentrations. Relative changes of cortisol concentrations in the groups were markedly related to anxiety measures and were parallel to the distribution of the subjects into the three groups with different relative anxiety increase (average ranks of observations are $R_{lowest} = 5,75$; $R_{moderate} = 11,67$; $R_{highest} = 17,13$; $p < 0,01$).

Conclusions. An emotional stress causes a marked increase of cortisol concentration in whole saliva of young people. Marked positive correlations of cortisol concentrations and state anxiety measures were found at emotional stress. Relative changes of cortisol are highly related to relative changes of state anxiety.

Key words: psychoemotional stress, whole saliva, cortisol.

Ukrainian Medical Stomatological Academy
e-mail: victoriya.tsuber@gmail.com

UDC 616-006:615.28:616.61-008.6

DYNAMICS OF PLATINUM CONCENTRATION IN THE BLOOD PLASMA AND URINE FOLLOWING CHEMOTHERAPY WITH CISPLATINUM

*L. M. Shafran, A. M. Moskalenko,
D. V. Bolshoy, A. I. Gozhenko*

Abstract. It was defined the presence of high concentration of platinum in blood as well as in urina after 3, 5 and even 30 days after chemotherapy with cisplatinum has been determined by investigation of blood and urina of oncologic patients. The data obtained together with typical for damage by heavy metals changes of the clinical urine analysis enable to call into question the adequacy of a traditional approach of nephroprotection. The necessity to perform the nephroprotection is conditioned not only during chemotherapy with cisplatinum, but within not less than five days after the treatment carried out.

Key words: cisplatin, platinum, nephroprotection, urinary syndrome.

State enterprise of Ukraine, Research Institute of Transport Medicine
dasboot001@gmail.com

UDC 616.12 – 008.331.1 – 085: 616.379 – 008. 9 – 056.7

ANTIHYPERTENSIVE AND ORGANOPROTECTIVE EFFECT OF COMBINED THERAPY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND METABOLIC DISORDERS

V. V. Shkolnik

Purpose. To study the effects of combined antihypertensive therapy on the dynamics of the main indicators of carbohydrate and lipid metabolism and the structural - functional parameters of the myocardium in patients with essential hypertension, combined with the main components of the metabolic syndrome.

Design/approach. We examined 102 patients with hypertension and different components of metabolic syndrome, who were prescribed a combination of antihypertensive therapy and determined anthropometric parameters, lipid profile, carbohydrate metabolism, the cardiohemodynamics data, microalbuminuria, the thickness of intima-media complex before the treatment and against a background of therapy.

Findings. It has been shown that the chosen therapy exerts a sufficient antihypertensive effect, without deteriorating the carbohydrate and lipid metabolism: also contributes to the correction of endothelial dysfunction in hypertensive patients with metabolic disorders.

Research limitations/ implications. The organoprotective therapeutic effect of the antihypertensive scheme therapy was demonstrated.

Originality/value. The obtained results have shown that the combined antihypertensive therapy promotes reduction of cardiovascular risk in hypertensive patients with glucose and lipid metabolism disturbances.

Keywords: hypertension, metabolic disorders, microalbuminuria, intima-media thickness.

Kharkov national medical university. 61022, Kharkov, Lenin av., 4,
shkolnik_v@rambler.ru



МОРОЗ ВАСИЛЬ МАКСИМОВИЧ

(до 70-річчя від дня народження)

2 лютого 2012 р. виповнилося 70 років Василю Максимовичу Морозу -відомому нейрофізіологу, педагогу, організатору вищої медичної освіти. У його особі на диво вдало і гармонійно сполучається численна кількість привабливих рис, котрі характеризують його, як високо обдаровану людину, здатну різнобічно й щедро реалізувати свої творчі здібності. У Василя Максимовича доля була не милосердна, не ласкава й ніжна, а жорстка, як життя чесної людини, старанної, роботящої, обдарованої здоровим гострим розумом, чуйним серцем, доброю вдачею.

Народився Василь Мороз у сім'ї Меланії Данилівни та Максима Павловича 2 лютого 1942 р. у селі Озеро, Немирівського району, Вінницької області. Важким було дитинство у Василя - як і в усього народу в часи Великої Вітчизняної війни, у роки відбудови народного господарства, знищеного, понівеченого війною. Батько, Максим Павлович, у 1944 році загинув на фронті.

По закінченні середньої школи, у 1961 році став студентом Вінницького медичного інституту ім. М.І.Пирогова, який закінчив у 1967 р.

По закінченні інституту впродовж року працював лікарем-терапевтом і був запрошений до Вінницького медичного інституту ім. М.І.Пирогова на посаду асистента кафедри нормальної фізіології.

У 1972 р. Василь Максимович успішно захистив кандидатську дисертацію, яка була присвячена вивченню електричних реакцій кори мозочка на звукові стимули і йому було присуджено науковий ступінь кандидата медичних наук.

Докторська дисертація "Інтегративна функція мозочка, базальних гангліїв і моторної кори в програмуванні й регуляції рухів", була блискуче захищена Василем Максимовичем у 1983 р. в Інституті фізіології АН УРСР ім. О.О. Богомольця.

Нині В.М.Мороз - видатний нейрофізіолог; під його керівництвом проводяться дослідження ролі структур головного мозку в здійсненні поведінкової реакції цілісного організму - центральні механізми програмування та контролю довільних рухів.

Професор В.М.Мороз із 1991 р є членом Всесвітньої організації з вивчення мозку (IBRO), у 1995 році обраний академіком Академії вищої школи, у 2010 - академіком Національної Академії медичних наук України.

Коло наукових інтересів Мороза В.М. не обмежується рамками фундаментальної нейронауки. Важливим напрямком наукового пошуку є розробка проблем інтегративної медичної антропології, як науки про цілісність, мінливість і реабілітаційні важливості людини за рахунок адаптації. Для цього в університеті створено науководослідний центр, проголошений у 1993 р. базою Міжнародної академії інтегративної антропології, Президентом якої обрано В.М.Мороза (1997).

Новаторським є широке запровадження сучасних інформаційних технологій у навчальний процес, прискіплива увага до забезпечення оптимальних умов праці співробітників. «Посібник з інформатики» та посібник „Основи охорони праці в медицині та фармації”, створені у співавторстві з науковцями кафедри біофізики та загальної гігієни і екології, використовуються як студентами, так і працівниками медичних закладів.

Мороз В.М. - талановитий педагог, новатор у справі виховання майбутніх лікарів та молодих науковців. Його перу належить ряд посібників для викладачів вищих та середніх медичних навчальних закладів.

Василь Максимович, як визнаний науковець, очолює спеціалізовану вчену раду Д 05.600.02 Вінницького національного медичного універси-

тету ім.М.І.Пирогова, є редактором журналів “Вісник Вінницького медичного університету”, “Biomedical and biosocial anthropology”, заступник редактора журналу “Вісник Морфології”, член редакції журналів “Медична освіта”, “Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія”, “Проблеми медичної науки та освіти”, “Архів експериментальної та клінічної медицини”.

Перу В. М. Мороза належить більше ніж 350 наукових праць, у т.ч. 37 монографій та навчальних посібників, 30 винаходів. Під його керівництвом підготовлено більше 20 докторів та кандидатів наук.

Учні Василя Максимовича плідно працюють у наукових і навчальних закладах України. Високий рівень Вінницької наукової фізіологічної школи є, значною мірою, заслугою Василя Максимовича. Він має звання Заслуженого працівника науки й техніки України і за свою багатобічну діяльність нагороджений орденом «За заслуги» III ступеня, орденом Ярослава Мудрого V ступеня.

24 серпня 2003 р. у День Незалежності Указом Президента України за визначні особисті заслуги перед Українською державою у підготовці висококваліфікованих фахівців для охорони здоров'я, багаторічну плідну наукову, педагогічну і громадську діяльність Мороз В.М. удостоєний високого звання “Герой України” із врученням ордена Держави.

Яскравою особистістю, надзвичайно працюютою, доброзичливою, широко ерудованою людиною з величезним досвідом наукового та адміністративного керівництва, що гідно представляє Україну у світовій медичній спільноті - таким увійшов Василь Максимович у сьогодення.

Цього радісного і урочистого дня долучаємо до барвистого букету зворушливих вітань, найщиріших побажань та поздоровлень наш буковинський вінок віншувань із знаменним ювілеєм!

Щиросердечно зичимо дорогому ювіляру міцного здоров'я, щастя, життєвих гараздів, подальших успіхів і наснаги у самовідданій натхненній діяльності.

**Ректор Буковинського державного
медичного університету,
професор Т.М.Бойчук**

**Голова правління наукового
товариства фізіологів Буковини,
професор С.С.Ткачук**



Ювілей професора
ТКАЧУК
СВІТЛАНИ СЕРГІЇВНИ

“Хіба не прекрасна мета працювати так, щоб залишити людей щасливішими, ніж були ми” - ці слова відомого французького філософа XVIII століття Шарля Луї Монтеск’є є життєвим кредо прекрасної жінки, чудової матері і бабусі, талановитої дослідниці, Вчителя від Бога - Світлани Сергіївни Ткачук. Вона народилася у переддень старого Нового Року в селі Селище, Кельменецького району, Чернівецької області, у сім’ї медичних працівників. Батьки, Сергій Костянтинович та Віра Кирилівна, передали їй у спадок головну життєву мудрість - творити добро, шанувати людей.

Крім того, вони подарували доньці любов до книги, величезну працездатність і допитливість, наполегливість у вирішенні життєвих задач, постійне прагнення пошуку нових шляхів. Усі ці прекрасні якості допомогли їй закінчити середню школу із золотою медаллю. Проблем із вибором професії не було - перемогла сімейна традиція і Чернівецький медичний інститут став для неї Alma mater. По закінченні (1975 р.), за розподілом, працювала терапевтом Рокитнівської центральної районної лікарні на Рівненщині.

Високі людські якості, ґрунтовні знання, щирість, доброзичливість, уважне ставлення до хворих здобули їй добру славу, і люди, зі сльозами прощалися зі своєю “дохторочкою”.

Жадоба знань сподвигла її до подальшого навчання й вона поступає в аспірантуру до професора Якова Давидовича Кіршенבלата по кафедрі нормальної фізіології. На превеликий жаль у жовтні 1980 року, Яків Давидович раптово відійшов у вічність.

Тільки надзвичайна працездатність, наполегливість, висока внутрішня дисципліна допомогли Світлані Сергіївні виконати дисертаційне дос-

лідження і успішно захистити дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Прекрасний експериментатор - вона блискуче оволоділа методиками виділення окремих ядерних (гіпоталамуса, мигдалевидного комплексу) та кіркових - (гіпокампа, нової кори) структур із наступним дослідженням морфометричних показників та вмісту моноамінів, операцій вагопельвікотомії, перерізки truncus sympathicus та впливів цих втручань на яєчники щурів.

Тісні наукові стосунки з відділом репродукції та адаптації Інституту ендокринології та обміну речовин, яким завідує академік АМН України, член-кореспондент НАН України О.Г.Резніков, визначили подальші наукові інтереси Світлани Сергіївни вивчення ендокринних та біохімічних механізмів порушень стрес-лімітуючої та стрес-реалізуючої систем мозку щурів із синдромом пренатального стресу.

У вересні 2000 року по цій темі була захищена дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю “патологічна фізіологія”.

Працюючи на посаді професора кафедри (2001-2005 рр.), а з 2005 року - завідувачки кафедри фізіології, професор С.С.Ткачук продовжила вивчення проблем патофізіологічних механізмів розвитку синдрому пренатального стресу. Особливий науковий інтерес представляють дослідження нейроімуноендокринних взаємовідношень при експериментальному цукровому діабеті I типу та ішемічно-реперфузійних ушкодженнях головного мозку. Плодотворні ідеї Світлани Сергіївни втілили в життя у своїх кандидатських дисертаціях 6 кандидатів наук, а також послужили джерелом для створення колективної моно-

графії “Пренатальний стресс и нейроендокринная патология”, яка вийшла друком у 2004 році, і викликала живий інтерес спеціалістів - нейроімуноендокринологів.

Професор С.С.Ткачук є автором чотирьох навчальних посібників, трьох монографій, більш півсотні наукових та навчально-методичних статей.

Професор С.С.Ткачук користується глибокою повагою не тільки в рідному університеті. Як талановитого вченого, строгого, принципового, але доброзичливого фахівця її, впродовж трьох каденцій обирали членом спеціалізованої вченої ради Д.58.601.01 при Тернопільському державному медичному університеті ім. І.Я.Горбачевського, за фахом “патофізіологія”.

Не зупинятися на досягнутому - такий девіз творчого життя Світлани Сергіївни. Свій ювілей вона зустрічає у розквіті творчих сил та енергії, нових планів, задумів, оригінальних ідей.

Невтомна праця на посаді завідувачки кафедри є взірцем й орієнтиром для численних учнів та колег.

Видатний науковий, педагогічний та організаторський талант визнаний і високо поцінований колегами, студентами Буковинського державного медичного університету, вищою медичною школою України.

Щиросердечно вітаємо з ювілеєм!

Зичимо міцного здоров'я, молодості, оптимізму. щоб Ви і надалі збагачували медичну науку новими оригінальними науковими ідеями.

**Ректор Буковинського державного
медичного університету,
професор Т.М.Бойчук**

Наукове товариство фізіологів Буковини

За редакцією С.Є. Дейнеки,
Л.Л. Дейнеки

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

INTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XXXV.

Шість незвичайних ознак наявності хвороб серця. У нашому організмі все взаємозалежне – і про наявність тих або інших захворювань нам можуть свідчити безліч самих несподіваних на перший погляд ознак. Недавно вчені опублікували список із шести прихованих симптомів, за якими кожна людина може діагностувати в себе наявність проблем з функціонуванням серця: 1. *Сексуальна дисфункція.* У цій ситуації про здоров'я серця людина думає в останню чергу. Однак навіть із врахуванням того, що механізми функціонування статевих органів у чоловіків і жінок є різними – в обох випадках вони можуть бути зумовлені дефектами в роботі серцевого м'яза самого різного характеру, у результаті чого порушується нормальний кровообіг. 2. *Облисіння в чоловіків.* Та ж причина – порушення кровообігу. Статеві органи й поверхня голови є першими місцями, які починають страждати від недостатності кровопостачання. Кисень і необхідні речовини не надходять до волосяних цибулин, унаслідок чого вони починають відмирати. 3. *Храп і апное.* Такі симптоми через довгий ланцюжок складних біологічних процесів є пов'язаними з підвищеним ризиком розвитку діабету, а також із порівняно високим рівнем артеріального тиску, що може у свою чергу стимулювати розвиток хвороб серця. 4. *Мігрені.* У більшості випадків головний біль є наслідком спазму судин. А сьогодні прийнято вважати, що спазм в одній частині тіла може стимулювати згодом спазм і в іншій частині тіла. Якщо у Вас спостерігаються безпричинні сильні головні болі, як мінімум, два рази на місяць – це означає, що Ви маєте порівняно більший ризик розвитку хвороб серця в порівнянні зі стандартними показниками. 5. *Уживання їжі з одноразового посуду.* Людина, яка часто користується одноразовим посудом має приблизно у два рази більший ризик розвитку хвороб серця, ніж та, яка воліє їсти з нормальних тарілок, і пити зі звичайних склянок. 6. *Часті сімейні сварки.* Далеко не кожний стрес здатний вплинути на стан нашого серця. Часті й важкі сварки з коханою людиною – це основний фактор ризику в плані розвитку

хвороб серця. А розриви й розставання взагалі можуть викликати “синдром розбитого серця”, який до речі є цілком реальним (<http://www.medlinks.ru/ar-ticle.php?sid=48577>).

Американські епідеміологи виявили два нові штами вірусу грипу. Епідеміологи зі США виявили два нові різновиди вірусів грипу. Вони зареєстрували 11 випадків зараження збудником типу H3N2, який має один з генів вірусу пандемічного грипу H1N1. Крім того, фахівці виявили випадок зараження мутуючим вірусом типу H1N1, що несе гени трьох збудників грипу, що вражають людей, птахів і свиней (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/12/27/newflu/>).

Малярійного паразита вирішили заморити голодом. Створений препарат, який викликає загибель збудника малярії від недостатності життєво важливих складових ДНК - пуринів. Він пригнічує фермент, необхідний для їх синтезу в організмі малярійного плазмодія. Новий антималярійний агент був випробуваний на мавпах. Після клінічних випробувань він може увійти до стандартного протоколу лікування захворювання (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/12/08/-plasmo-di-um>).

Виявлено природний механізм знешкодження дизентерійних бактерій. Близько третини збудників бактеріальної дизентерії, потрапляючи в клітини шлунково-кишкового тракту, виявляються в пастці з особливого білка септину. Це відбувається завдяки автофагії - процесу руйнування й утилізації відпрацьованих компонентів бактерії, для якого необхідне попереднє впакування хвороботворних мікробів в оболонку із септину. Виявлений механізм знешкодження дизентерійних бактерій відкриває нові можливості для лікування гострої кишкової інфекції - шигельозу (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/12/07/Shigella/>).

Бактерії навчилися “брехати”. При стресових умовах бактерії можуть на час прикидатися мертвими, зводячи процеси життєдіяльності до мінімуму. Як показало нове дослідження німецьких учених кишкова паличка (*E. coli*) може впа-

дати в коматозний стан, і виявити такий мікроб - завдання не з легких. Як правило, дослідження продукту на наявність шкідливих бактерій засновані на їх здатності до поділу. Якщо бактерія впадає в особливий стан - VBNC (viable but nonculturable, форма бактерій, що не культивується), то виявити її традиційними методами не вдається. При цьому мікроб не мертвий і, потрапивши в сприятливі умови людського організму, знову починає жити "повним життям", виділяючи небезпечні для нас токсини (<http://www.vestnik-news.com/2011/12/12/bakterii.html>).

Риб'ячий жир може відновлювати нервові клітини. Учені моделювали такі ушкодження нервів, які відбуваються в результаті нещасного випадку, травми або під іншого чинника стресу, внаслідок якого вони недоодержують необхідний їм для життя кисень. У результаті значна частина нервових клітин може загинути. Однак коли мишам у раціон додавали продукти з вмістом збагачених омега-3 жирних кислот, то показник "смертності" серед клітин нервової системи під впливом стресу сильно знижувався. У дослідженні також паралельно були розглянуті ушкодження сідничного нерва в мишей. Ученими було виявлено, що високий рівень вмісту в організмі омега-3 жирних кислот допомагає мишам оправитися від травми сідничного нерва швидше й краще. Причому, за словами дослідників поліпшення захисних систем організму від впливу стресу має довгостроковий характер (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=48581>).

Бактерії навчилися маскуватися проти вакцин. Ученими зі США було відкрито незвичайне явище - виявляється бактерії пневмокока за останні 10 років придбали незвичайну здатність уникати негативного для них впливу вакцин. Це досягається за допомогою спеціального "маскування", яке не дозволяє імунній системі оперативно відреагувати на їх появу в організмі. Здатністю ховати свою "сутність" від імунної системи можуть наділятися бактерії пневмокока самих різних штамів. Як відзначають учені, це очевидний приклад розвитку резистентності збудників захворювань. Мова в цьому випадку йде про еволюцію різних бактерій і вірусів, у результаті чого вони пристосовуються до різних ліків. Традиційно резистентність спрямована проти антибіотиків, однак на ділі бактерії можуть стати нечутливими практично до будь-яких препаратів (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=48526>).

Наркоманію викликає аномалія мозку. Ученими з Кембриджу було з'ясовано, що наркоманія певною мірою є психічним розладом, який стимулює підвищену активність одних областей го-

ловного мозку й знижена активність інших. Дослідники порівнювали мозок наркомана з мозком його брата або сестри, з метою знайти загальні особливості в розвитку головного мозку. І от що дивно – такі особливості виявлялися, причому мова йде про підвищену активність у тих областях головного мозку, які викликають у людини звикання до якогось явища. Іншими словами, мозок потенційного наркомана вже від народження налаштований на пошук об'єкта звикання і одержання наркотику викликає залежність, від якої позбутися буде згодом досить складно (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=48580>).

Статини на 70% збільшують ризик розвитку цукрового діабету. Група британських учених досліджувала стан 10242 жінок у віці від 63 років, попередньо розділивши їх на дві контрольні групи, в одній з яких жінки вживали статини, а в іншій - ні. За результатами дослідження було встановлено, що на період приймання даної категорії лікарських засобів ризик розвитку цукрового діабету, головним чином другого типу, зростає на 70% порівняно з показниками жінок, що не вживали дані медикаменти. Цю цифру учені вивели з поправкою на безліч різних факторів, у тому числі віку, раси й причини вживання статинів – таким чином, початкова цифра могла бути в кілька разів більшою (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=48558>).

Знайдено новий спосіб контрацепції для чоловіків. Вплив ультразвуку на чоловічі статеві залози може зупинити вироблення сперми й стати новим способом контрацепції. Це показало дослідження, проведене американськими ученими на щурах. Для значного зниження кількості активних сперматозоїдів досить 15-хвилинного сеансу обробки яєчок ультразвуковими хвилями в теплій солоній воді (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2012/01/30/testicles/>).

Пояснено здатність вітаміну Е відновлювати м'язи. Учені зі США уточнили роль вітамінів групи Е в організмі. У ході дослідження вони з'ясували, що ці речовини вбудовуються в мембрани м'язових кліток і захищають їх від ушкодження окиснювачами. Крім того, вітамін Е сприяє прискореному відновленню ушкоджених ділянок клітинної оболонки (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/12/21/vi-ta-mine/>).

Сканування мозку виявило можливу причину безсердечності. Люди можуть бути жорстокими тому, що в них не функціонує ділянка мозку, яка відіграє вирішальну роль у соціальних взаємодіях. Це припущення засноване на даних функціональної магнітно-резонансної томографії (<http://medportal.ru/mednovosti/news/-2011/-12/-15/>).

so-cial-cognition/).

Еволюція зберегла волосся на тілі людини для захисту від паразитів. Наявність пушкових волосин на тілі пояснили необхідністю захисту від шкірних паразитів. За даними дослідження, добровольцям вдавалося відчутти наявність клопів на поголеній руці в три рази рідше, ніж на кінцівці із збереженим волосяним покривом. Крім того, комахам було потрібно на третину більше часу, щоб почати ссати кров з неголеної руки (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/12/14/pa-rahair/>).

Учені виявили генетичний “вимикач” хвороб серця. Групою дослідників з Великобританії недавно був виявлений так званий “генетичний вимикач” хвороб серця. Це особливий ген, який відіграє поки не цілком зрозумілу роль у розвитку організму, але в певний момент (ще в утробі матері) він повинен “відключитися”, тобто повністю припинити свій вплив. Однак далеко не у всіх випадках відбувається саме те, що було споконвічно запрограмовано природою. У деяких випадках він продовжує діяти, що надалі суттєво збільшує ризик розвитку захворювань серцево-судинної системи (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=48421>).

Антипригарні покриття зводять нанівець ефективність вакцинації. Згідно з новим дослідженням, опублікованим недавно в журналі Американської Медичної Асоціації, так звані перфторовані сполуки, що містяться в антипригарних покриттях, а також у певних концентраціях у деяких видах одягу, меблів, являють собою реальну загрозу для імунної системи людини. Учені з'ясували, що при потраплянні даних речовин в організм, навіть у відносно невеликих кількостях, вони здатні знижувати ступінь захисту організму при вакцинації до рівня, навіть більш низького, ніж якби щеплення б взагалі не робилося б. Іншими словами, ефективність вакцини тут виходить зі знаком мінус – якщо Ви використовуєте антипригарне покриття й при цьому вирішили зробити собі щеплення від грипу, то, в остаточному підсумку, захист Вашого організму проти хвороби виявиться ослабленим (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=48502>).

Установлена молекулярна причина шизофренії. Досліджено посмертні зразки мозку хворих і здорових людей, що зберігаються в медичних банках головного мозку в США й в Австралії. Порівняльний аналіз показав, що зразки головного мозку суб'єктів із шизофренією відрізнялися

більш низьким рівнем ацетилювання певної частини гістонів. Це, на думку авторів дослідження, неминуче повинно було блокувати роботу генів. Учені звертають увагу на те, що деякі розумові розлади в людей похилого віку мають подібність із шизофренією й можуть мати ту ж біологічну природу. У зв'язку з цим вони не виключають можливості застосування ліків на основі інгібіторів гістонної деацетилази для полегшення стану пацієнтів при вікових розладах. З іншого боку препарати, що пригнічують гістонну деацетилазу і вже перебувають у розробці для терапії інших захворювань, можуть бути використані для лікування шизофренії (<http://medportal.ru/mednovos-ti/news/2011/12/30/schizophrenia/>).

Привабливість людини для комарів пов'язали з мікрофлорою шкіри. Голландські вчені виявили, що мікроби, які присутні на шкірі людини, визначають її привабливість для комарів - переносників збудника малярії. Більше того, вони встановили найкращі для комарів групи бактерій. Нові дані можуть бути використані для розробки персоналізованих методів попередження захворювання (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/12/29/mosquito/>).

Для збереження пам'яті потрібно споживати молочні продукти мінімум 5-6 разів на тиждень. Учені, що тестували дію молока, попросили 972 людей у віці від 23 до 98 років заповнити запитальники по раціону. Потім добровольці пройшли кілька тестів, перевіряючих концентрацію, пам'ять і здатність до навчання. Так, люди, що споживали молочні продукти (молоко, інші молочні продукти типу йогурту, сир й навіть морозиво) мінімум 5-6 разів на тиждень, краще всіх справлялися з тестами на пам'ять. Імовірно, у молочних продуктах містяться речовини, що позитивно позначаються на стані пам'яті. Зокрема, експерти називають магній. Завдяки живильним речовинам молочні продукти також можуть захищати від хвороб серця й гіпертонії, що теж виявляють вплив на мозок (<http://www.med-links.ru/article.php?sid=48525>).

Австралійські вчені закликають припинити викладання лженаук у медвузах. Провідні лікарі й медичні дослідники Австралії об'єдналися в ініціативну групу, що прагне заборонити викладання в медичних вузах так званої альтернативної медицини, такої як китайське траволікування, хіропрактика, гомеопатія, натуропатія, рефлексологія й ароматерапія (<http://medportal.ru/mednovos-ti/news/2012/-01/27/no-quackery/>).

ЄДИНІ ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. Журнал приймає до опублікування оригінальні й оглядові статті з різних проблем клінічної та експериментальної медицини і біології. Крім того редакція приймає матеріали з розділів “Лекції”, “Наукове життя”, “Медична освіта”, “Біологічна освіта”, “Ювілеї”, “Рецензії”, “Листи до редакції”, “Історія кафедр”, “Пам’ятні дати”.

2. Об’єм оригінальної статті - 5-8 стандартних машинописних сторінок, оглядової - до 12 сторінок, коротких повідомлень - до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох роздрукованих екземплярах і на дискеті CD-R(W) у вигляді текстового файлу, набраного у форматі редактора Word 2003 або більш пізньої версії. Ім’я файлу (латинськими літерами) має відповідати прізвищу першого автора.

4. Текст статті повинен бути роздрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, між-рядковий інтервал - полуторний. Одна сторінка роздрукованого тексту повинна вмішувати 28-30 рядків, 60-65 знаків у рядку. Не рекомендується переносити слова в текстовому редакторі. Грецькі символи (α , β , γ - тощо), необхідно наводити саме так, а не повною назвою літер (альфа, бета, гамма - тощо). Імуноглобуліни скорочують латинськими символами Ig, а не Ig чи ІГ; інтерлейкіни, навпаки потрібно скорочувати кирилицею - ІЛ, а не латиною (ІЛ, як і назви хімічних сполук (НАДФ, цАМФ, ДНК, а не NADP, cAMP, DNA тощо), за виключенням тих, для яких на кирилиці поки не існує аналогів (G-білки, фактори транскрипції генів тощо). Латинські назви генів наводяться курсивом, а білків - прямим шрифтом. Особливу увагу необхідно звертати на скорочення - загальноприйняті аббревіатури (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, УЗД, ТТГ, ЛГ, ФСГ тощо) розшифрування не вимагають. Способи введення препаратів (в/в, в/м, п/ш) подаються скорочено. Для всіх решти назв і понять, після першого згадування, повинні наводитися розшифрування.

Текст на дискеті має бути точним аналогом друкованого варіанта.

Редакція переконливо просить авторів перевіряти електронну версію на наявність комп’ютерних вірусів.

5. Оригінальні статті потрібно оформляти за наступною схемою:

-УДК

-Ініціали, прізвище автора (співавторів)

- Назва установ, де працюють автори. Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати роз-

горнуту назву установи, поставивши відповідну нарядкову цифру в кінці прізвища

-Назва роботи

-Резюме і ключові слова мовою оригіналу статті

-Вступ

-Мета дослідження

-Матеріал і методи

-Обговорення результатів дослідження

-Висновки

-Перспективи подальших досліджень

-Література

-Назва роботи, автори, резюме і ключові слова російською мовою

-Назва роботи, автори, резюме і ключові слова англійською мовою

-Назва закладу якісною англійською мовою

Якщо текст статті набраний російською мовою - резюме на українській та англійській, якщо англійською - резюме на українській та російській мовах. Для українсько- та російськомовних статей резюме англійською мовою повинно містити від 150-250 слів, методологію, результати роботи, сферу застосування результатів, висновки. Авторське резюме повинно виконувати функцію незалежного від статті джерела інформації.

У розділі “Матеріал і методи” необхідно:

1) конкретно і чітко описати організацію проведення даного дослідження;

2) вказати варіант дослідження: одномоментне (поперечне), поздовжнє (про- або ретроспективне), дослідження випадок - контроль;

3) обов’язково описати критерії включення і виключення з дослідження (а не просто вказати діагноз);

4) обов’язково вказати про наявність або відсутність рандомізації (із зазначенням методики) при розподілі пацієнтів по групах, а також на наявність або відсутність маскування (“осліплення”) при використанні плацебо або лікарських препаратів у клінічних дослідженнях;

5) детальний опис використаної літератури і діагностичної техніки, з наведенням її основних характеристик, фірм-виробників;

6) дати назви комерційних наборів для гормональних і біохімічних досліджень, їх виробників, нормальних значень для окремих показників;

7) при використанні загальноприйнятих методів дослідження, потрібно вказати відповідні літературні джерела;

8) обов’язково вказати точні назви всіх використаних лікарських препаратів і хімічних речовин, дози і способи їх введення.

Якщо в статті міститься опис експериментів на людині необхідно вказати, чи відповідала їх процедура стандартам Комітету з етики закладу, де виконувалася робота або Хельсінської декларації 1975 р. і її переглянутого варіанта 1983 р.

Комітет редакторів не рекомендує використовувати прізвища, ініціали хворих, номери історій хвороби, особливо на рисунках чи фотографіях. При експериментальних роботах, виконаних на тваринах, необхідно вказати вид, стать і кількість використаних тварин, методи знеболення і етаназії, строго у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Статистичний аналіз є невід'ємним компонентом розділу "Матеріал і методи". Обов'язково вказується: а) прийнятий в даному дослідженні критичний рівень значущості "р" (наприклад "критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05"). У кожному конкретному випадку вказується фактична величина рівня значущості "р" для використовуваного статистичного критерію (а не просто $p < 0,05$ або $p > 0,05$). Крім того, необхідно вказувати конкретні значення отриманих статистичних критеріїв (наприклад, критерія X^2 ; число ступенів свободи $df=2$, $p=0,0001$). Середні величини не варто наводити точніше, ніж на один десятковий знак у порівнянні з вихідними даними, середньо-квадратичне відхилення і похибку середнього - ще на один знак точніше. Якщо аналіз даних проводиться з використанням статистичного пакета програм - необхідно вказати назву цього пакета і його версію.

6. Стаття може бути проілюстрована таблицями, рисунками, графіками, схемами, діаграмами, фотографіями мікропрепаратів. Рисунки не повинні повторювати дані таблиць, або навпаки (або те, або інше). Об'єм графічного матеріалу має бути мінімальним. Ілюстрації необхідно компонувати в тексті статті або подавати в двох екземплярах на окремому листі й окремому файлі на дискеті. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію і створюватися за допомогою "мастера таблиць" (опція "Таблиця - вставити таблицю" редактора Word). Таблиця повинна мати заголовок і номер (якщо їх 2 й більше). Формули повинні бути у вигляді тексту, а не зображення. Мікрофотографії надписуються тільки на другому екземплярі, на звороті фотографії, м'яким ол-

івцем. Проставляється номер рисунка, прізвище автора, назва статті, верх і низ мікрофото.

7. Текст статті і всі матеріали, які до неї належать, повинні бути ретельно відредаговані і вивірені авторами. Усі цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дози повинні бути завізовані авторами на полях.

8. Підписи до рисунків друкуються під ними. Спочатку дається загальний підпис до рисунка, а потім - розшифровка цифрових та літерних позначень. У підписах до мікрофотографій обов'язково вказувати збільшення, метод фарбування (або імпрегнації). Кількість рисунків не повинна перевищувати 3, дані рисунки не повинні повторювати матеріали таблиць.

9. Показчик літератури (не більше 15 джерел для статті і 50 - для огляду) наводиться в алфавітному списку. Не допускаються посилання на неопубліковані роботи. У тексті дається посилання на порядковий номер списку (у квадратних дужках). Для журнальних статей наводяться автори, назва статті, скорочена назва журналу або збірника, рік, том, номер і сторінки; для книг у - автор, назва, місто, рік видання, кількість сторінок. Літературні джерела мають бути "нестарше" 10 років.

10. При вживанні одиниць виміру необхідно користуватися міжнародною системою одиниць - СІ.

Не варто використовувати аббревіатури в назві статті, висновках і резюме. Назви ферментів, тканинних препаратів, буферів суспензованих середовищ і експериментальних методів не скорочуються. Хімічні елементи і прості неорганічні сполуки потрібно позначати хімічними формулами.

Підписавшись під статтею, автор тим самим гарантує що стаття оригінальна і ні вона сама, ні малюнки до неї не були опубліковані в інших журналах.

11. Усі статті, направлені до редакції, проходять редагування, рецензування й експертизу доброякісності статистичного матеріалу. Редакція залишає за собою право скорочувати і корегувати статті не торкаючись їхньої суті. Якщо в процесі підготовки до друку в статті будуть виявлені значні дефекти (технічні або за суттю) вона буде повернута автору на доопрацювання.

Датою надходження статті вважається день отримання редакцією остаточного варіанту тексту.

12. На другому екземплярі роботи мають бути вказані прізвище, ім'я по батькові, посада, науковий ступінь, вчене звання, домашня адреса і контактний телефон автора, який буде підтримувати зв'язок з редакцією. Ця інформація вноситься також у файл.

13. Направлення від установи і заключення експертної комісії обов'язкові.

Зміст	Contents
<i>Колонка редактора</i>	<i>Editorial</i>
<i>А. Є. Горбань, Л. І. Закрутько, С. В. Василенко, О. В. Мислицький Методологічні аспекти оцінки якості наукового медичного документа</i>	<i>A.E. Gorban, L.I.Zakrutko, S. V. Vasylenko, O. V.Myslytskyy Methodological Aspects of Quality Assess- ment of Scientific Medical Document</i>
<i>Original researches</i>	<i>Original researches</i>
<i>А.М. Бербець Стан систем гемостазу та фібринолізу в жінок із загрозою невиношування в ранні терміни гестації</i>	<i>A. Berbets State of Hemostasis and Fibrinolysis Systems of in Women with the Threat of Miscarriage at Early Terms of Gestation</i>
<i>О. В. Бліндер, О. О. Бліндер, С. Є. Дейнека, Ж. І. Мельничук Вплив віку та статі на результат бактеріологічного аналізу сечі при верифікації діагнозу: “інфекція сечової системи” серед населення м. Чернівці та області</i>	<i>O. V. Blinder, O. O. Blinder, S. E. Deyneka, G. I. Melnichuk Influence of the Age and Sex on the Result of the Bacteriological Analysis of Urine During Verifying the Diagnosis: „Urinary System Infection” among of Population of Chernivtsi and the Chernivtsi Region</i>
<i>А. П. Боюк, С. П. Польова Проліферативна активність цитотрофобласта хоріальних ворсинок за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень</i>	<i>A. P. Boyuk, S. P. Polyova Cytothrophoblastic Proliferative Activity in Case of Anemia in Pregnant Women with Pulmonary Tuberculosis</i>
<i>Є. А. Бурлака Гіпоксичні пошкодження в прогресуванні хронічного захворювання нирок у дітей</i>	<i>Ye. A. Burlaka Hypoxic Injuries in Progression of Chronic Kidney Disease in Children</i>
<i>М. Ю. Гаєвська, О. І. Денисенко, М. П. Перепічка Особливості перебігу сифілітичної інфекції у вагітних жінок Чернівецької області</i>	<i>M. Yu. Hayevska, O. I. Denysenko, M. P. Perepichka Peculiarities of the Clinical Course of Syphilitic Infection in Pregnant Women in the Chernivtsi Region</i>
<i>В. Ю. Гарбузова, Ю. О. Атаман, О. І. Матлай, О. А. Обухова, Є. І. Дубовик, А. О. Бороденко, О. В. Атаман Аналіз зв'язку Thr83Ala поліморфізму гена матричного Gla-протеїну з ішемічним атеротромботичним інсультом в осіб різної статі</i>	<i>V. Yu. Garbuzova, Y. A. Ataman, O. I. Matlai, O. A. Obukhova, Ye. I. Dubovyk, A. A. Borodenko, A. V. Ataman Analysis of the Association Between Thr83ala Polymorphism of Matrix Gla-Protein Gene and Ischemic Atherothrombotic Stroke in Individu- als of Different Sex</i>

- | | | |
|---|----|--|
| <p>І. Б. Горбатюк, О. С. Хухліна,
В. С. Гайдичук, О. С. Воєвідка
Вплив розувастатину та мосаприду на функціональний стан ендотелію, фібриноліз, протеоліз та гемостаз у хворих на хронічний холецистит та холестероз жовчного міхура із коморбідними ішемічною хворобою серця та ожирінням</p> | 38 | <p>I. B. Horbatiuk, O. S. Khuhlina,
V. S. Haidychuk, O. S. Voievidka
<i>The Effect of Rosuvastatin and Mosaprid on the Functional State of the Endothelium, Fibrinolysis, Proteolysis and Hemostasis in Patients with Chronic Cholecystitis and Cholesterosis of the Gallbladder with Comorbid Ischemic Heart Disease and Obesity</i></p> |
| <p>М. С. Гнатюк, Т. І. Гаргула
Порівняльна характеристика особливостей структурної організації дванадцятипалої кишки у собак та свиней</p> | 44 | <p>M. S. Hnatuk, T. I. Gargula
<i>Comparative Characteristics of Peculiarities of the Duodenum Structural Organization in Dogs and Pigs</i></p> |
| <p>Д. І. Гречко
Пато-морфологічні зміни печінки мертвонароджених та померлих новонароджених при плацентарній недостатності</p> | 47 | <p>D. I. Grechko
<i>Pathomorphological Changes in the Liver of the Mortinatus and Dead Newborns in Cases of Placental Insufficiency</i></p> |
| <p>С. В. Дирда, О. В. Слободянюк,
В. М. Яцук, М. Ф. Гамалія,
П. В. Єрмак
Спектри поглинання та флуоресценції препарату «Гіперфлав»</p> | 51 | <p>S. V. Dyrda, O. V. Slobodyanyuk,
V. M. Yashchuk, M. F. Gamaleia,
P.V. Yermak
<i>Absorption and Fluorescence Spectra of the "Hyperflav" Medication</i></p> |
| <p>Л. Г. Доцюк, Т. М. Бойчук, І. Г. Кушнір,
Г. І. Кокощук
Динаміка гломеруло-тубулярного балансу в підтриманні ниркою циркадіанного ритму</p> | 55 | <p>L.G. Dotsiuk, T.M. Boichuk,
I.G. Kushnir, G.I. Kokoshchuk
<i>Dynamics of Glomerulo-Tubular Balance in Maintaining Kidneys' Circadian Rhythm</i></p> |
| <p>Б. В. Задорожна
Травматична хвороба головного мозку (клініка, діагностика, прогнозування)</p> | 58 | <p>B. V. Zadorozhna
<i>Posttraumatic Brain Disease (Clinic, Diagnostics, Prognostication)</i></p> |
| <p>О. С. Захаренко
Стан вродженого неспецифічного та набутого специфічного імунітету в жінок із безпліддям, при малих формах ендометріозу</p> | 61 | <p>O. S. Zakharenko
<i>The State of Innate Nonspecific and Acquired Specific Immunity in Female Sterility in Case of Small Forms of Genital Endometriosis</i></p> |
| <p>І. Б. Івануса, І. Р. Бекус, М. М. Михалків
Окиснювальна модифікація білків і стан ендогенної інтоксикації при гострому токсичному ураженні</p> | 66 | <p>I.B. Ivanusa, I.R. Bekus, M.M. Mykhalkiv
<i>Oxidative Modification of Proteins and State Endrogenous Intoxication at Sharp Toxic Defeat Acetaminophen in</i></p> |

<i>ацетамінофеном на фоні довготривалого введення естрогенів та прогестинів</i>		<i>Background on Long-Term Estrogen and Progestin Introduction</i>
<i>А. В. Івченко</i> <i>Вплив умов стрептозоцинового діабету на фазовий склад мінералу регенерату кісткової тканини піддослідних щурів за даними однофакторного дисперсійного аналізу</i>	76	<i>A. V. Ivchenko</i> <i>Streptozocin Diabetes Conditions' Influence on the Phase Structure of Bone Tissue's Mineral Regenerate of Experimental Rats According to Univariate Dispersed Analysis</i>
<i>М. О. Ішков, О. Б.Беліков, І. С. Давиденко</i> <i>Порівняльна характеристика ефективності лікування різних форм хронічних верхівкових періодонтитів із застосуванням препарату протимікробної дії на поліетиленоксидній основі діоксизоль в умовах експерименту</i>	80	<i>M. O. Ishkov, O. I. Belikov, I. S. Davydenko</i> <i>Comparative Characterisrics of the Treatment Efficiency for Different Forms of Chronic Apical Periodontites using Drug with Antimicrobial Action on Polyethelineoxyde Basis Dioxzol under the Conditions of Experiment</i>
<i>Е. В. Кавуля</i> <i>Роль порушень ліпідного обміну в розвитку дисциркуляторної енцефалопатії, поєднаної з фібриляцією передсердь</i>	87	<i>E. V. Kavulia</i> <i>The Role of Lipid Exchange Disturbances in the Development of Discirculatory Encephalopathy Combined with Atrial Fibrillation</i>
<i>Т. В. Князевич-Чорна, М. І. Грищук, Н. І. Шовкова</i> <i>Морфофункціональні зміни судинного русла та паренхіми надниркових залоз на першу добу після дії холододового фактора</i>	91	<i>T.V.Knyazevych-Chorna, M.I.Hryschuk, N.I.Shovkova</i> <i>Morphofunctional Changes of the Blood Stream and Parenchyma of the Adrenal Glands during First Twenty Four Hours Folowing the Cold Factor Influence</i>
<i>Н. І. Ковтюк, Ю. М. Нечитайло, І. О. Юхимець</i> <i>Якість життя, пов'язана із здоров'ям у дітей з неврологічною патологією, та можливості його покращання</i>	96	<i>N.I.Kovtiuk, Yu.N. Nechytailo, I.A.Yukhymets</i> <i>Quality Indices of the Children'S Life with Neurological Pathology and Possibilities of Improvement</i>
<i>С. І. Крижна, Т. С. Сахарова</i> <i>Рівень маркерів окислювальної модифікації та нітрозилування білків у головному мозку при порушенні порфіринового обміну та можливості його корекції</i>	99	<i>S. I. Kryzhnaya, T. S. Sakcharova</i> <i>Markers of Oxidative Modification and Nitrosylation of Proteins in the Brain During the Experimental Disturbance of Porphyrin Exchange and the Possibility of Correction</i>

С. А. Левицька <i>Вміст інтерлейкіну-4 в сироватці крові в хворих на хронічні запальні процеси біляносових пазух</i>	102	S.A.Levytska <i>The Content of the Interleukin-4 in Blood Serum of Patients with Chronic Inflammatory Processes of Paranasal Sinuses</i>
В. В. Максим'юк <i>Динаміка показників фібринолітичної активності плазми та тканин за умов експериментального панкреатиту</i>	104	V.V. Maksymiuk <i>Dynamics of Indices of Fibrinolytic Activity of Plasma and Tissues under the Conditions of Experimental Pancreatitis</i>
Н. В. Манащук, О. В. Покришко, Т. І. Пятковський <i>Етіологічна структура захворювань пародонту у хворих на неспецифічний виразковий коліт</i>	110	N. V. Manashchuk, O. V. Pokryshko, T. I. Pyatkovskiy <i>Etiological Structure of Periodontal Diseases in Patients with Nonspecific Ulceral Colitis</i>
І. І. Москалюк, О. І. Федів <i>Ефективність застосування карведилолу та метеоспазмілу у хворих на дифузний токсичний зоб із синдромом подразненого кишечника</i>	114	I. I. Moskaliuk, O. I. Fediv <i>The Efficacy of Meteospasmyl and Carvedilolum in Patients with Diffuse Toxic Goiter and Irritable Bowel Syndrome</i>
П. С. Назар, О. І. Осадча, М. М. Левон <i>Особливості змін показників клітинного імунітету у хворих на алкогольне ураження печінки</i>	119	P. S. Nazar, O. I. Osadcha, M. M. Levon <i>Peculiarities of Indices Changes of Cellular Immunity in Patients with Alcohol-Induced Liver Injury</i>
Н. М. Паліброда, О. І. Федів, Г. Я. Ступницька, К. А. Чимпой <i>Особливості клінічної картини та деякі ланки патогенезу ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на цироз печінки на тлі цукрового діабету II типу</i>	122	N.M. Palibroda, O.I. Fediv, G.Y. Stupnitskaja, K.A. Chympoj <i>Clinical Features and Some Aspects of Pathogenesis of Erosive & Ulcerative Gastric Lesions in Patients with Cirrhosis and Diabetes Type II</i>
А. П. Пересунько, Омар Камаль Нуман, А. Г. Ушенко <i>Лазерная дифференциальная диагностика гладкомышечных опухолей матки</i>	125	A.P.Peresunko, Omar Kamal Numan, A.G.Ushenko <i>Laser Differential Diagnostics of the Uteri Smooth Muscular Tumors</i>
Р. І. Петруняк <i>Динаміка поширеності артеріальної гіпертензії та іншої соматичної патології у вагітних</i>	129	R. I. Petruniak <i>Dynamics of Arterial Hypertension Prevalence and Somatic Pathology During Pregnancy</i>

<i>О. М. Платонова, В. І. Величко, Т. О. Гариничева, Т. В. Сочинська</i> <i>Гастроентерологічні аспекти ожиріння у дітей</i>	135	<i>O. M. Platonova, V. I. Velychko, T. O. Garynycheva, T. V. Sochinska</i> <i>Gastroenterological Aspect of Obesity in Children</i>
<i>О. В. Ротар, В. І. Ротар</i> <i>Патофізіологічні аспекти підвищення внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті</i>	138	<i>O. V. Rotar, V. I. Rotar</i> <i>Pathophysiological Aspects of Increased Intra Abdominal Pressure During Acute Pancreatitis</i>
<i>В. Н. Середюк</i> <i>Оцінка ендотеліальної функції та вазорегуляції у хворих на хронічне легеневе серце залежно від стадії серцевої недостатності</i>	142	<i>V. N. Seredyuk</i> <i>The Estimation of Endothelial Function and Vaso- Regulation in Patients with Chronic Pulmonary Heart Depending on the Stage of Heart Failure</i>
<i>Б. І. Слонецький, С. Г. Керашвілі, М. В. Максименко, С. М. Лобанов</i> <i>Окремі експериментальні аспекти профілактики ентеропатії за умов ішемічно-реперфузійного синдрому</i>	147	<i>B. I. Slonetsky, S. G. Kerashvili, M. V. Maksimenko, S. N. Lobanov</i> <i>Some Experimental Aspects of Enteropa- thy Prevention under Conditions Ischemic-Reperfusion Syndrome</i>
<i>Л. О. Стрижаковська, Т. В. Хмара, Л. Я. Федонюк</i> <i>Зміни структурної організації сечової системи у п'ятимісячного плода людини</i>	150	<i>L.O. Stryzhakovs'ka, T.V. Khmara, L.Ya. Fedoniuk</i> <i>Changes of the Structural Organization of the Urinary System in A 5-Month Old Human Fetus</i>
<i>Н. Д. Філіпець</i> <i>Вплив різних доз активатора калієвих каналів флокаліну на функціональний стан нирок за умов збільшення об'єму позаклітинної рідини</i>	154	<i>N. D. Filipets</i> <i>Influence of Different Doses of Potassium Channels Activator Flocalin on the Functional State Of Kidneys in Case of Volume Increase Of Extracellular Fluid</i>
<i>О. С. Хухліна, І. Ю. Корнійчук, О. В. Білецька</i> <i>Стан мікробіоценозу порожнини товстої кишки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки із супутнім ожирінням. Методи фармакологічної корекції</i>	158	<i>O.S.Khukhlina, I.Yu.Korniychuk, O.V.Biletska</i> <i>Microbiocenosis Condition of the Colon Lining in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis with Accompanying Obesity. Methods of Pharmacologic Correction</i>
<i>В. Ю. Цубер, Л. М. Тарасенко</i> <i>Вплив психоемоційного напруження на вміст кортизолу в ротовій рідині молодих людей залежно від типу реагування</i>	163	<i>V. Y. Tsuber, L. M. Tarasenko</i> <i>Effect of Psychoemotional Stress on Concentration of Cortisol in Whole Saliva of Young People with Different Reaction Type</i>

<p>Л. М. Шафран, А. М. Москаленко, Д. В. Большой, А. И. Гоженко <i>Динамика содержания платины в плазме крови и в моче после проведения химиотерапии цисплатином</i></p>	167	<p>L. M. Shafran, A. M. Moskalenko, D. V. Bolshoy, A. I. Gozhenko <i>Dynamics of Platinum Concentration in the Blood Plasma and Urine Follow- ing Chemotherapy with Cysplatinum</i></p>
<p>В. В. Школьник <i>Антигипертензивное и органопротекторное действие комбинированной терапии у пациентов с гипертонической болезнью и метаболическими нарушениями</i></p>	172	<p>V. V. Shkolnik <i>Antihypertensive and Organoprotective Effect of Combined Therapy in Pa- tients with Hypertension and Meta- bolic Disorders</i></p>
Наукові огляди		Scientific reviews
<p>О. П. Корнійчук, О. В. Мельник, Н. Е. Личковська <i>Реактивні артрити та інфекційні чинники</i></p>	181	<p>O. P. Korniiuchuk, O. V. Melnyk, N. E. Lychkovska <i>Reactive Arthritis and Infectious Factors</i></p>
<p>П. Г. Кравчук, Д. В. Ольховський, О. І. Кадикова <i>Сучасне уявлення про значення поліморфізму генів у патогенезі артеріальної гіпертензії у хворих на хронічну серцеву недостатність: контент – аналіз</i></p>	186	<p>P.G. Kravchun, D. V. Olhovsky, O. I. Kadykova <i>Modern Concepts of Significance of Polymorphism of Genes in the Patho- genesis of Arterial Hypertension in Patients with Chronic Heart Failure: Content - Analysis</i></p>
Випадки з практики		Cases from practice
<p>П. М. Ляшук, Р. П. Ляшук, А. А. Ілюшина, О. І. Гуштюк <i>Первинний гіперпаратиреоз: випадок із клінічної практики</i></p>	191	<p>P.M.Liashuk, R.P.Liashuk A.A.Iliushyna, O.I.Gushtiuk <i>Primary Hyperparathyroidism: a Case From Clinical Practice</i></p>
<p>П. М. Ляшук, О. А. Оленович, О. І. Гуштюк, Р. П. Ляшук <i>Синдром апное уві сні, асоційований з гіпотиреозом</i></p>	193	<p>P. M. Liashuk, O. A. Olenovych, O. I. Hushtiuk, R. P. Liashuk <i>Sleep Apnea Syndrome, Associated with Hypothyroidism</i></p>
Короткі повідомлення		Short reports
<p>М. В. Кашул, Г. Р. Остапчук, Н. А. Онофрейчук <i>Результати оцінки медичною сестрою бакалавром преморбідного стану та спадкового фактору в дітей, хворих на виразкову хворобу</i></p>	195	<p>M.V. Kashul, G.R. Ostapchuk, N. A. Onofreichuk <i>Results of an Evaluation of Premorbid State and Hereditary Factor in Children with Ulcerous Disease</i></p>

<i>М. В. Кашул, Г. Р. Остапчук, Н. А. Онофрейчук</i> <i>Застосування методики зунге в практиці медичної сестри-бакалавра</i>	196	<i>M.V. Kashul, G.R. Ostapchuk, N. A. Onofreichuk</i> <i>The Zunger's Technique use in Practice of a Nurse-Bachelor</i>
<i>А. В. Олентир, Т. В. Сорокман</i> <i>Дослідження поширеності виразкової хвороби в дітей Чернівецької області медичною сестрою</i>	197	<i>A.V. Olentyr, T. V. Sorokman</i> <i>Research of the Prevalence of Ulcerous Disease in Children of the Chernivtsi Region</i>
<i>Т. В. Сорокман, А. В. Олентир, Г. Р. Остапчук</i> <i>Роль медичної сестри-бакалавра у визначенні типу сімейної обтяженості по виразковій хворобі в дітей</i>	198	<i>T. V. Sorokman, A.V. Olentyr, G.R. Ostapchuk</i> <i>The Role of a Nurse-Bachelor in Determining the Type of Familial Hereditary History of Ulcerous Disease in Children</i>
<i>Біологія</i>		<i>Biology</i>
<i>В. Д. Солодкий, Ю. Г. Масікевич, В. Ф. Мислицький</i> <i>Здоров'я населення - індикатор екологічного стану буковинських Карпат</i>	199	<i>V. D. Solodkyi, U. H. Masikevych, V.F.Myslytskyi</i> <i>Health of Population - Indicator of the Ecological State of Bukovyna Carpathians</i>
<i>Сторінки історії науки</i>		<i>Science History' Pages</i>
<i>С. М. Луканьова, М. Д. Лютик, О. М. Кім, О. О. Боб</i> <i>Маловідомі епізоди з біографії М. І. Пирогова (до 200-річчя від дня народження - друге повідомлення)</i>	204	<i>S.M. Lukaniov, M. D. Liutyk, O. N. Kyt, O. A. Bob</i> <i>Little Khnown Episodes from M.I.Pyrogov Biography</i>
<i>Анотації наукових статей</i>	206	<i>Scientific articles' annotations</i>
<i>Ювілеї</i>		<i>Anniversaries</i>
<i>В. М. Мороз</i> <i>С. С. Ткачук</i>	216 218	<i>V. M. Moroz</i> <i>S. S. Tkachuk</i>
<i>Інтернет-новини</i>		<i>Internet-news</i>
<i>За редакцією С.Є. Дейнеки, Л.Л. Дейнеки</i> <i>INTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XXXV</i>	220	<i>S.Ye. Dejneka, L.L. Dejneka</i> <i>INTERNET NEWS OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL PATHOLOGY. PART XXXV</i>
<i>Єдині вимоги до оформлення статей</i>	223	<i>The requirements for contributors</i>