

# Клінічна та експериментальна ПАТОЛОГІЯ

щоквартальний український  
науково-практичний журнал  
Заснований у квітні 2002 року

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

Рекомендовано

Вченою радою Буковинського державного  
медичного університету  
Протокол № 9 від 26.05.2005 р.

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

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

Founded in 2002

Publishing four issues a year

**Редакція журналу**

58000, Чернівці, пл. Театральна, 2

**Видавничий відділ БДМА**

тел./факс (0372) 553754

**E-mail** [cep@msa.cv.ua](mailto:cep@msa.cv.ua)

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

Матеріали друкуються українською,  
російською та англійською мовами

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

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

Буковинський державний медичний  
університет, 2005 р.

Коректор О.Р. Сенчик

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



**Засновник і видавець:**

Буковинський державний медичний  
університет

**Головний редактор В.П. Пішак**

**Заступники головного редактора:**

1. В.Ф. Мислицький

2. С.С. Ткачук

**Наукові редактори випуску**

1. д.мед.н., проф. Волошин О.І.

2. д.біол.н., проф. Костишин С.С.

3. к.мед.н., доц. Плаксивий О.Г.

**Відповідальний секретар - С.Є. Дейнека**

Секретарі: Г.М. Лапа, А.П. Череватенко,  
М.О. Соломатіна

**Редакційна колегія:**

Власик Л.І.

Марченко М.М.

Волошин О.І.

Мецишен І.Ф.

Денисенко О.І.

Пашковський В.М.

Коломоєць М.Ю.

Пішак О.В.

Коновчук В.М.

Плаксивий О.Г.

Костишин С.С.

Полянський І.Ю.

Кулик О.Ф.

Руденко С.С.

Курченко І.Ф.

Сидорчук І.Й.

Нечитайло Ю.М.

**Редакційна рада:**

Биць Ю.В. (Київ)

Бідюк М.М. (Львів)

Братусь В.В. (Київ)

Донченко Г.В. (Київ)

Калита М.Я. (Київ)

Лутай М.І. (Київ)

Клименко М.О. (Харків)

Ковальчук Л.Я. (Тернопіль)

Колесник Ю.М. (Запоріжжя)

Мойбенко О.О. (Київ)

Резніков О.Г. (Київ)

Саєнко В.Ф. (Київ)

Чоп'як В.В. (Львів)

Шидловський В.О. (Тернопіль)

Шумаков В.О. (Київ)

УДК 616-053.32:615.874.2.032-07

Л.О. Безруков<sup>1</sup>  
Л.В. Колюбакіна<sup>1</sup>  
О.І. Юрків<sup>1</sup>  
Л.М. Кузьменко<sup>2</sup>

## КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ХАРЧОВИХ СУМІШЕЙ У ВИГОДОВУВАННІ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ

<sup>1</sup> - Буковинський державний медичний університет

<sup>2</sup> - Обласна дитяча клінічна лікарня №1, м. Чернівці

**Ключеві слова:** недоношені, суміш, толерантність до їжі, антропометричні та еритроцитометричні показники

**Резюме.** У 65 недоношених дітей у порівнянні була вивчена ефективність використання харчових сумішей у комплексному виходженні в умовах стаціонару. Показана ефективність використання високоадаптованих сумішей при вигодовуванні недоношених дітей з напруженою адаптацією за даними антропометричних і еритроцитометричних показників.

### Вступ

У системі виходження недоношених дітей поряд із впровадженням сучасних технологій досить актуальним залишається питання адекватного вигодовування цієї категорії дітей у зв'язку з підвищеною потребою їх у харчових речовинах і енергії та обмеженої здатності до їх засвоєння внаслідок функціональної незрілості шлунково-кишкового тракту. Особливо гостроти ці питання набувають в тих випадках, коли вигодовування материнським молоком неможливе в силу об'єктивних причин. При застосуванні "рутинних" молочних сумішей досить часто відмічаються дезадаптаційні порушення з боку шлунково-кишкового тракту, що можуть призвести до метаболічної нестабільності дитини та поглибити тяжкість перебігу соматичної патології [1, 2].

Останнім часом при вигодовуванні недоношених дітей перевага надається харчовим сумішам, які не тільки виконуть основну нутритивну функцію, але й застосовуються як продукти функціонального і, певною мірою, імунного харчування [3].

Прикладом такої суміші, яка рекомендується для вигодовування недоношених дітей від народження, за відсутності або недостатній кількості грудного молока у матері, є "Pre-NAN" фірми Nestle. Це високоадаптована суміш, максимально наближена за складом до жіночого молока, збалансована за енергетичною та харчовою цінністю і не викликає підвищеної потреби у рідині. Високий вміст сироваткових білків та оптимальний амінокислотний профіль з наявністю таких незамінних амінокислот, як лізин, цистин та триптофан забезпечує

легке засвоєння та бере участь у побудові та мієлінізації нервових волокон, сприяє передачі нервових імпульсів. Збагачення антиоксидантом селеном запобігає дії вільних радикалів та підвищує імунний захист. Висока біодоступність кальцію забезпечує оптимальну абсорбцію та мінералізацію кісткової тканини, а вміст вітаміну Д та заліза має профілактичні властивості щодо виникнення анемії та рахіту у недоношених дітей. Вміст у структурі поліненасичених жирних кислот  $\omega$ -3 та  $\omega$ -6, які є складовою фосфоліпідів мозку та фоторецепторів ретини очей, забезпечують достатній рівень імунних реакцій, зменшуючи вихід прозапальних цитокінів у разі розвитку захворювання. Оптимальна комбінація лактози та мальтодекстрину сприяє становленню інтестинальної мікрофлори та знижує осмолярність суміші, що робить її безпечною для нирок. Енергетична цінність суміші становить 70/80 ккал на 100мл готового продукту.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити у порівнянні ефективність застосування харчової суміші "Pre-NAN" з іншими високоадаптованими та низькоадаптованими сумішами в комплексному виходженні недоношених дітей, які знаходилися на штучному вигодовуванні в умовах стаціонару.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням перебувало 65 дітей, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні II етапу виходження недоношених дітей обласної дитячої клінічної лікарні №1. 26 з них отримували суміш "Pre-NAN" та

склали першу (I) групу дослідження, 24 – частково адаптовані молочні суміші (II клінічна група), а решта – 15 немовлят - вигодовувалися іншими високоадаптованими сумішами (III клінічна група), які використовуються при вигодовуванні недоношених дітей. Розрахунок добового об'єму їжі проводився, виходячи із фізіологічних вікових нормативів [4]. Діти отримували суміші впродовж двох тижнів. Ефективність вигодовування оцінювали за динамікою клінічних проявів захворювання, темпів набуття у масі тіла та характером вагової кривої, толерантності до їжі за клінічними даними та даними копрограми, результатами еритроцитометрії [5].

Отримані результати аналізувалися методом біостатистики [6].

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Клінічні групи дітей, що знаходилися на II етапі виходжування недоношених, були зіставлюваними за основними клінічними показниками. Так, дівчат в I групі дослідження було  $42,3 \pm 9,6\%$ , в II –  $50 \pm 10,2\%$ , в III –  $46,6 \pm 12,8\%$  (Pt  $>0,05$ ). Середній вік немовлят на момент отримання сумішей становив відповідно  $13,0 \pm 0,9$ ;  $8,8 \pm 0,9$  та  $9,4 \pm 1,1$  діб (Pt  $>0,05$ ). Середня маса дітей I групи дослідження на початку вигодовування склала  $1848,5 \pm 71,1$ г; II групи –  $2135,9 \pm 51,8$ г; а III відповідно  $2116,0 \pm 110,5$ г (Pt  $>0,05$ ). Слід зауважити, що 8 (30,7%) немовлят з I клінічної групи на початок вигодовування сумішшю “Pre-NAN” мали масу нижчу, ніж при народженні. Серед цієї категорії дітей було вірогідно більше немовлят з дуже низькою та екстремально низькою масою при народженні, ніж у групах порівняння. Так, недоношених I ступеня в цій групі було  $30,7 \pm 9,0\%$ ; II ступеня –  $38,5 \pm 9,5\%$ ; III ступеня –  $23,1 \pm 8,3\%$ , а IV – ступеня –  $7,7 \pm 5,2\%$ .  $53,8 \pm 9,7\%$  дітей потребували кювезного режиму виходжування. У II клінічній групі дослідження недоношених I ступеня було  $62,5 \pm 9,8\%$  (Pt I:II  $<0,01$ ); II ступеня –  $33,3 \pm 9,6\%$  (Pt I:II  $>0,05$ ); III ступеня –  $4,1 \pm 4,0\%$  (Pt I:II  $<0,05$ ). Всього  $12,5 \pm 6,7\%$  (Pt I:II  $<0,001$ ) недоношених потребували кювезного режиму виходжування. У III клінічній групі ці показники відповідно становили:  $73,3 \pm 11,4\%$  (Pt I:III  $<0,001$ );  $20 \pm 10,3\%$  (Pt I:III  $>0,05$ );  $6,6 \pm 6,4\%$  (Pt I:III  $<0,05$ ) і лише майже кожна третя дитина з них  $33,3 \pm 12,1\%$  (Pt I:III  $<0,05$ ) потребувала кювезного режиму. Серед немовлят I клінічної групи дослідження кожна четверта дитина знаходилася у відділенні інтенсивної терапії новонароджених у зв'язку з тяжкістю стану при

поступленні. У трьох з них тяжкість була зумовлена постасфіктичним синдромом, ускладненим розвитком поліорганної недостатності, а ще у трьох – неонатальним сепсисом. Вказівки на наявність енцефалопатії у  $85 \pm 6,2\%$  випадків зустрічалися у дітей, які отримували суміш “Pre-NAN”, у  $58,3 \pm 10,0\%$  випадків, які отримували частково адаптовані суміші та у  $60 \pm 12,6\%$  немовлят, які вигодовувалися іншими високоадаптованими сумішами (Pt I:II, III  $<0,01$ ). Порівняно з новонародженими II та III клінічних груп немовлята, які вигодовувалися сумішшю “Pre-NAN”, не дивлячись на меншу масу тіла на початок вигодовування, швидко її збільшували, середній приріст якої становив  $543,5 \pm 44,7$ г до кінця дослідження, а в II та III групах відповідно  $577,4 \pm 76,6$ г та  $396,9 \pm 52,6$ г. Однак ці дані не були статистично достовірними. При аналізі характеру вагової кривої було відмічено, що нормальний її варіант частіше відмічався серед недоношених дітей, які вигодовувалися сумішшю “Pre-NAN” та іншими високоадаптованими сумішами. Так, даний тип вагової кривої у недоношених немовлят I клінічної групи спостерігався у  $46,1 \pm 9,7\%$  випадків проти  $25 \pm 8,8\%$  та  $40 \pm 12,6\%$  (Pt I:II  $<0,05$ ) в II та III клінічних групах. У той же час зменшення вагової кривої у дітей, які отримували частковоадаптовані та інші високоадаптовані суміші, спостерігалися у кожної 5-ї дитини. У жодної дитини I групи дослідження не було відмічено зменшення вагової кривої. Переважання східчастого типу вагової кривої по відношенню до хвилеподібного при вигодовуванні сумішшю “Pre-NAN” забезпечувалося вживанням білка, яке наближалось до норми при грудному вигодовуванні, що має важливе фізіологічне значення для правильного перебігу процесів метаболізму в наступні вікові періоди. Отримані дані дають підставу вважати, що використання харчової суміші “Pre-NAN” та інших високоадаптованих спеціалізованих сумішей мають перевагу по відношенню до частковоадаптованих молочних сумішей у вигодовуванні недоношених дітей за умов напруженої адаптації, виходячи з антропометричних показників.

Толерантність харчових сумішей, які використовувалися для вигодовування недоношених, дітей була задовільною. У жодної дитини не спостерігалось диспептичних явищ. Нейтральний жир у копрограмі був лише у трьох хворих при вигодовуванні сумішшю “Pre-NAN” проти 4 немовлят, які вигодовувалися іншими сумішами.

Таблиця 1

## Динаміка еритроцитометричних показників у недоношених дітей груп спостереження

Групи спостереження		I	II	III
Рівень гемоглобіну (Hb г/л)	До	115,2	136,1	144,9
	Після	113,8	116,8	127,3
Рівень гематокриту (Ht) л/л	До	0,35	0,42	0,43
	Після	0,34	0,35	0,37
Середній об'єм еритроциту (СОЕ нм <sup>3</sup> )	До	88,0	94,7	89,0
	Після	91,3	86,5	91,9
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (СКГЕ %)	До	33,6	33,6	33,0
	Після	33,5	33,2	33,0

Суттєвих відмінностей при використанні вказаних сумішей відносно динаміки клінічних проявів захворювання і загального стану дітей виявлено не було що, можливо, пояснюється коротким терміном їх вживання.

Еритроцитометричні показники у дітей груп спостереження у процесі вигодовування сумішами представлені в таблиці.

Аналіз еритроцитометричних показників у дітей груп дослідження показав, що немовлята, які отримували суміш "Pre-NAN", ще до початку вигодовування мали рівень гемоглобіну та еритроцитів більш низький, по відношенню до дітей II та III груп спостереження, що, можливо, пов'язане з переважанням в цій групі недоношених з дуже низькою та екстремально низькою масою при народженні, та більш тяжкою соматичною патологією, яка потребувала знаходження частини новонароджених у відділенні інтенсивної терапії. Вже в процесі вигодовування, незважаючи на короткочасний термін вживання суміші, відмічена стабілізація еритроцитометричних показників без суттєвого подальшого їх зниження. Отримані дані свідчать про задовільне засвоєння заліза та співпадають з літературними даними, що на початку призначення суміші відбувається насичення залізом ряду ферментів, яке клінічно характеризується покращанням загального стану та набуттям ваги тіла і, лише після цього, в середньому два тижні потому, спостерігається стійке підвищення рівня гемоглобіну в периферичній крові [5].

Отримані дані свідчать про ефективність застосування харчової суміші "Pre-NAN", що дозволяє покращати не тільки нутритивний статус недоношених дітей, але й еритроцитометричні показники за даними еритроцитометрії.

### Висновок

Суша молочна високоадаптована суміш "Pre-NAN" може бути застосована при вигодовуванні недоношених дітей в умовах стаціо-

нарного лікування, як продукт нутритивного, функціонального і, певною мірою, імунного харчування.

**Література.** 1. *Отт В.Д.* Фізіологічні потреби дітей у харчових речовинах та енергії відповідно досягнень дитячої нутріціології / Матер. наук.-практ. конф. "Здоров'я та лікувальне профілактичне харчування". Чернівці, 2000, - с.57-58. 2. *Нетребко О.К.* Проблемы питания глубоко недоношенных детей. Питание детей грудного и раннего возраста. - Киев: "Инсайт", 2003. - С. 10-17. 3. *Ткаченко С.К.* Вигодовування немовлят як чинник природного захисту / Матер. укр.-америк. навчального семінару-тренінгу "Сучасні тенденції в неонатології: проблеми та перспективи". - Львів, 2003. - С.49-53. 4. *Шабалов Н.П.* Неонатология. - СПб. Спец. Література, 1997 - Т.1. - С. 270-275. 5. *Мошчиц П.С., Суліма О.Г.* Неонатология. - Київ: Вища школа, 2004. - С.239-249. 6. *Иванов Ю.И., Погорелок О.Н.* Обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах. - М: Медицина, 1990. - 224 с.

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПИЩЕВЫХ СМЕСЕЙ ПРИ ВСКАРМЛИВАНИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

*Л.О. Безруков, Л.В. Колобакина, О.И. Юркив, Л.М. Кузьменко*

**Резюме.** У 65 недоношенных детей в сравнении была изучена эффективность использования пищевых смесей в комплексном выхаживании в условиях стационара. Показана эффективность использования высокоадаптированных смесей при вскармливании недоношенных детей с напряженной адаптацией по данным антропометрических и эритроцитометрических показателей.

**Ключевые слова:** недоношенные, смеси, толерантность к пище, антропометрические и эритроцитометрические показатели.

### CLINICAL EFFICACY OF NUTRITIONAL FORMULAE WHEN FEEDING PREMATURE BORN CHILDREN

*L.O. Bezrukov, L.V. Koliubakina, O.I. Yurkiv, L.N. Kuzmenko*

**Abstract.** The efficacy of using nutritional formulae in multimodality therapy has been studied in a comparative trial on 65 premature newborns under in-patient conditions of appropriate patient's management. Efficacy of using highly-adapted formulae when feeding premature newborns with tense adaptation according to anthropometric and erythrocytometric indices has been shown.

**Key words:** premature, formulae, food tolerance, anthropometric and erythrocytometric indices.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)  
Regional Clinical Children's Hospital №1 (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2005. - Vol.4, №2. - P.2-4.*

*Надійшла до редакції 11.06.2005*

УДК 616. 248-053. 4

*Т.О. Безрукова  
О.К. Колоскова  
Л.А. Іванова  
Р.І. Гончарук*

## КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ФЕБРИЛЬНИХ НАПАДІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

**Ключові слова:** бронхіальна астма,  
С-реактивний білок, фебрильний  
напад.

**Резюме.** На підставі проведеного клініко-епідеміологічного дослідження вивчені окремі особливості фебрильних нападів бронхіальної астми у дітей раннього віку.

### Вступ

У виникненні та персистуванні БА в дітей значне місце посідають фактори, що мають індукуючий вплив (різноманітні екзогенні специфічні чинники – алергени), які впродовж хвороби змінюються в одного хворого, а також можуть комбінуватися [7]. Однією з невирішених проблем лікування бронхіальної астми у дітей раннього віку є вибір терапевтичної тактики при нападі, що розвився на тлі підвищеної температури тіла, адже більше 80% загострень астми у дітей поєднується з гострими респіраторними вірусними захворюваннями [5,3]. Крім того, бактеріальні інфекції модифікують перебіг астми шляхом підсилення гіперреактивності та зміни резистентності організму [8,2]. При цьому лікарі звичайно вирішують дану проблему шляхом призначення антибіотиків [1], тим більше, що у 2/3 хворих у даній ситуації спостерігається в перші дні нападу нейтрофільний лейкоцитоз зі зсувом формули вліво. Обґрунтуванням цього можуть бути накопичені дані про те, що інфекційне запалення виконує тригерну роль при формуванні гіперчутливості бронхів та підтримуючу функцію щодо персистування бронхіальної обструкції [6].

Все ж подібні дані є епізодичними та у загальноновизнаних консенсусах з лікування бронхіальної астми антибіотикотерапії відводиться менш, ніж незначна роль, що в більшому ступені зумовлено труднощами експрес-діагностики бактеріально-інфекційного процесу в дихальних шляхах, особливо в дітей раннього віку.

Проведені дослідження з вивчення клінічного значення гострофазових білків у розмежуванні бактеріальної та вірусної інфекції нижніх дихальних шляхів показало, що підвищення в сироватці крові хворих С-реактивного білка більше 50 мг/л і з достатніми специфічністю та чутливістю свідчать про наявність бактеріально-інфекційного запалення [4].

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити особливості фебрильних нападів бронхіальної астми в дітей раннього віку з різним рівнем С-реактивного білка сироватки крові для вдосконалення раціональної антибактеріальної терапії.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Групоформуючою ознакою в когорті 32 обстежених дітей з фебрильними нападами бронхіальної астми, було підвищення більше 50 мг/л вмісту С-реактивного білка в сироватці крові в перший день госпіталізації. При цьому апріорно припускали, що у хворих із високим рівнем С-реактивного білка в сироватці крові інфекційний процес обумовлювався інфікуванням бактеріальної природи, а в дітей з низьким вмістом цього прозапального протеїну – вірусної. Виходячи з цього, І клінічну групу склали 11 дітей, в яких рівень С-реактивного білка в сироватці крові в перші дні нападу становив більше 50 мг/л, а ІІ групу – 17 хворих з концентрацією даного білка в сироватці крові нижче від вказаної величини. У середньому, серед дітей І групи вміст С-реактивного білка сироватки крові становив 131,47 мг/л, у пацієнтів ІІ групи – 37,9 мг/л ( $P < 0,01$ ).

За загальноклінічними показниками, тривалістю перебігу бронхіальної астми та лікувальними призначеннями на догоспітальному етапі вірогідних відмінностей у групах порівняння не виявлено. У всіх дітей проведено комплексне обстеження, яке включало загальноклінічне, рентгенологічне, імунологічне І-ІІ рівнів та вірусологічно-бактеріологічне дослідження. С-реактивний протеїн визначався за методом радіальної імунодифузії в агарі з використанням реактивів фірми “Імтек” Росія. Отримані результати аналізувалися за допомогою варіаційної статистики та з позицій клінічної епідеміології за допомогою методу дослід-

контроль [9], при цьому дотримувались основних вимог щодо даного методу дослідження.

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Внаслідок того, що схильність до алергічних реакцій, а також стан протиінфекційного імунітету багато в чому визначаються особливостями внутрішньоутробного розвитку та характером вигодовування в перші місяці життя, представлялося доцільним проаналізувати ці дані у клінічних групах порівняння. Встановлено, що в дітей І клінічної групи патологія вагітності та пологів в акушерсько-гінекологічному анамнезі становила 18,2% випадків та вірогідно переважала у зіставленні з пацієнтами ІІ клінічної групи. Водночас, в останніх вірогідно переважали клінічні прояви ексудативно-катарального діатезу (64,7% проти 36,4% в І групі,  $P < 0,05$ ) та частота раннього штучного вигодовування (11,8% проти 9,1%,  $P < 0,05$ ).

Отримані результати дозволили вважати, що в дітей ІІ групи, тобто тих, в яких причиною нападів, ймовірно, виступала вірусна інфекція дихальних шляхів, спостерігалася констеляція факторів ризику розвитку atopічної реактивності в ранньому дитинстві. У дітей І групи, тобто тих, в яких причиною нападів, ймовірно, виступала бактеріальна інфекція дихальних шляхів, - перинатальна патологія, яка, можливо, призвела до зниження місцевого імунітету в дихальних шляхах.

На користь цього, в певній мірі, свідчить і той факт, що спадкова схильність до розвитку алергічних захворювань у дітей груп порівняння суттєво не відрізнялась, і фактори, які її реалізували, саме знаходилися в перинатальному періоді розвитку та в ранньому дитинстві. У дітей І групи сімейна схильність до алергічних захворювань спостерігалась у 63,6% випадків, а в групі порівняння – 52,9% спостережень ( $P > 0,05$ ).

Провокуючими факторами в розвитку фебрильних нападів бронхіальної астми, згідно анамнезу захворювання, в обстежених дітей І групи звичайно виступала інфекція дихальних шляхів, яка перебігала з ознаками інтоксикації, що зумовлювало необхідність призначення антибактеріальних препаратів у 63,6% випадків (проти 35,3% у ІІ групі,  $P > 0,05$ ). Звертала на себе увагу тенденція до переважання вогнищ інфекції в ділянці носоглотки в пацієнтів ІІ клінічної групи в порівнянні з тими хворими, в яких на підставі підвищення вмісту С-реактивного білка в сироватці крові припускали наявність бактеріальної інфекції дихальних

шляхів. У дітей ІІ групи хронічні вогнища інфекції виявлялися в 41,2% випадків, а у групі порівняння – в 27,3% спостережень ( $P > 0,05$ ), що, на нашу думку, пояснювалось як із позицій сенсibiliзаційної ролі хронічних вогнищ інфекції в організмі дітей, так і з точки зору хронічного персистування в них вірусної інфекції.

Хворі І клінічної групи поступали до клініки на  $5,5 \pm 1,1$  день від початку нападу, а діти ІІ клінічної групи – на  $5,6 \pm 1,5$  день ( $P > 0,05$ ). Гострий початок захворювання мав місце в переважній більшості пацієнтів обох клінічних груп, вірогідно не відрізнявся і становив у І клінічній групі 81,8% спостережень, а в ІІ групі – 94,1% випадків. Напад бронхіальної астми провокувався гострими інфекційними захворюваннями в 63,6% випадків у І та у 82,4% спостережень у ІІ клінічних групах ( $P > 0,05$ ). Не виявлено також статистично вірогідних відмінностей за частотою визначення ознак інфекційного процесу та призначення антибактеріальної терапії при надходженні дітей до стаціонару.

Збіг результатів анамнезу захворювання з характеристикою провокуючих факторів актуального нападу та особливостями антибактеріальної терапії дітей із підвищеним вмістом С-реактивного протеїну сироватки крові дає підстави вважати, що виявлені особливості в розвитку фебрильних нападів є не випадковими. Втім знайшли своє підтвердження в особливостях лікування актуального нападу на догоспітальному етапі в дітей груп порівняння. Якщо за частотою використання на догоспітальному етапі препаратів першої лінії – інгаляційних бета<sub>2</sub>-агоністів – а також муколітиків, вірогідної різниці не виявлено, то еуфілін та глюкокортикостероїдні препарати вірогідно частіше призначалися пацієнтам ІІ клінічної групи. Майже в кожній четвертій дитині ІІ групи (23,6% випадків) призначався еуфілін, а глюкокортикостероїди в цій групі на догоспітальному етапі отримували 17,7% пацієнтів. Водночас, ці показники для І групи дорівнювали 9,1% ( $P < 0,05$ ) для обох груп препаратів.

У цілому можна вважати, що вказана терапія відображала не тільки гостріший початок актуального нападу, але й більший ступінь обструкції в дітей ІІ клінічної групи, мабуть, за рахунок бронхоспазму, що супроводжувалося частішим призначенням еуфіліну та глюкокортикостероїдів. Тяжкий ступінь бронхіальної обструкції при надходженні дітей до стаціонару зустрічався в 17,7% випадків але не мав місця в жодній дитині І клінічної групи.

Нами не відмічено суттєвих відмінностей у вираженості температурної реакції в дітей груп порівняння. Це співпадає з даними літератури про те, що ця характеристика температурної реакції так само, як її чутливість до антипіретиків, не може використовуватися для диференціального діагнозу вірусної і бактеріальної інфекції дихальних шляхів[6]. У дітей I клінічної групи температурна реакція тривала короткий проміжок часу в порівнянні з пацієнтами II групи. Це, можна пояснити терапевтичною дією антибіотиків при бактеріальній інфекції та відсутністю їх ефекту при вірусній інфекції. Так, тривалість температури впродовж I доби після надходження до стаціонару спостерігалась у 81,8% дітей I групи та у 35,3% випадків у II клінічній групі ( $P < 0,01$ ).

На противагу цьому, “інтоксикаційний синдром” зустрічався частіше у хворих із передбачуваною бактеріальною інфекцією дихальних шляхів як причини фебрильних нападів бронхіальної астми. Так, клінічні прояви “інтоксикаційного синдрому” виявлені в 90,9% дітей I клінічної групи та у 76,5% випадків серед пацієнтів клінічної групи порівняння ( $P > 0,05$ ). В основному, “інтоксикаційний синдром” визначався блідістю шкіри (90,9%), підвищеною збудливістю дітей (54,5%), кволістю хворих (36,4%), тобто мав системний характер та відображав загальну реакцію організму на стрес, викликаний інфекційним процесом.

Особливості лікування хворих у стаціонарі, в основному, були тотожними до тактики лікування їх на догоспітальному етапі, вони полягали в частішому використанні бронхоспазмолітиків у дітей II групи та антибіотиків у комбінації з муколітиками у хворих I клінічної групи. Слід також відмітити, що в стаціонарі діти II клінічної групи суттєво частіше отримували протизапальні препарати (інтал, глюкокортикостероїди в інгаляціях), що визначалося вищим рівнем параклінічного підтвердження наявності atopічної реактивності організму. В цілому ж, вірогідних відмінностей за характером терапії в малих клінічних групах порівняння не виявлено.

У процесі проведеної терапії загальний стан дітей у клінічних групах порівняння покращувався з однаковими темпами й вірогідно не відрізнявся як при поступленні, так і в динаміці лікування в стаціонарі. Проте, не дивлячись на відсутність вірогідних відмінностей у середніх показниках тяжкості загального стану дітей клінічних груп порівняння, слід відмітити, що серед пацієнтів I групи частіше зустрічали-

ся діти зі значно порушеним загальним станом. Це в деякій мірі, мабуть, зумовило і триваліший термін перебігу приступу бронхіальної астми у стаціонарі. Так, середня тривалість клінічних проявів бронхіальної обструкції серед дітей I клінічної групи становила  $6,4 \pm 0,5$  днів, а серед представників II клінічної групи –  $5,4 \pm 0,5$  днів ( $P > 0,05$ ), а дезобструкція на 7-й день лікування у хворих II клінічної групи становила 15,4 бали, і у хворих I клінічної групи – 13,0 бали.

Це можна пояснити домінуванням у механізмі обструкції бронхів у дітей II клінічної групи бронхоспазму, зумовленого вищим рівнем у сироватці крові прозапальних медіаторів алергічного процесу, та запального процесу інфекційного генезу в дітей I клінічної групи, зумовленого клітинними реакціями запалення. Так, у дітей I групи рівень інтерлейкіну-4 в сироватці крові становив 174,0 пкг/мл, загального імуноглобуліну E – 862,9 мО/мл, НСТ нейтрофілів спонтанний – 19,4% (0,2 ум.од.), НСТ еозинофілів стимульований – 20,0% (0,3 ум. од.), циркулюючі імунні комплекси – 151,4 ум. од.. Ці ж показники в дітей II клінічної групи відповідно склали: 313,8 пкг/мл, 972,3 мО/мл, 15,3% (0,16 ум.од.), 16,8% (0,2 ум.од.), 82,7 ум.од. (Pt для ЦІК  $> 0,05$ , для решти показників – не виявлено).

Для хворих раннього віку з фебрильними нападами бронхіальної астми, зумовленими, вірогідно, бактеріальною інфекцією, в порівнянні з тими хворими, в яких напад викликався іншими провокуючими факторами (найвірогідніше, - вірусною інфекцією дихальних шляхів), характерною була менша констеляція клініко-анамнестичних даних atopічної реактивності та виражена – інфекційно-запальна констеляція. Ці ж особливості реакції організму знайшли своє відображення у параклінічних даних, які в цілому відображали активність алергічного запалення в дітей групи порівняння й інфекційно-алергічного – в дітей I клінічної групи.

Відсутність суттєвих відмінностей у показниках зумовлена, мабуть, малими групами спостереження, знайшла своє відображення в низькому рівні чутливості та специфічності їх у виявленні бактеріальної природи фебрильних нападів бронхіальної астми в дітей раннього віку. Все ж, у більшості випадків показники, що мали чітку тенденцію до відмінностей у групах порівняння, мали суттєву позитивну передбачувану цінність у виявленні вказаної етіології бронхіальної обструкції. Про суттєвий ризик наявності бактеріальної природи фебри-

Таблиця

## Діагностичне значення клініко-анамнестичних даних у виявленні бактеріальної природи фебрильних нападів бронхіальної астми в дітей раннього віку

Клініко-анамнестичні результати	Чутливість, %	Специфічність, %	Передбачувана цінність, %		Відношення шансів
			Позитивна	Негативна	
Ознаки повторної бактеріальної інфекції дихального тракту в анамнезі	58,0	96,0	99,0	22,0	25,0
Тривалий початок нападу	75,5	53,0	18,0	94,0	3,4
Клінічні ознаки інфекції дихальних шляхів	52,0	57,0	82,0	24,0	1,44
Тривалість гарячки не більше 1 доби	70,0	78,0	82,0	65,0	8,5
Помірна інтоксикація в стаціонарі	54,0	74,0	91,0	23,0	3,0

льних нападів бронхіальної астми вірогідно свідчили повторні епізоди бактеріальної інфекції в анамнезі захворювання, клінічні ознаки помірної інтоксикації при надходженні до стаціонару дітей з актуальним нападом, відсутність гарячки при тривалому початку актуального нападу та відсутність ознак ексудативно-катарального діатезу і раннього штучного вигодовування в анамнезі хвороби.

Наведені дані відображають низьку чутливість клініко-анамнестичних методів обстеження дітей із фебрильними нападами у відношенні виявлення в них бактеріальної природи обструкції дихальних шляхів за рахунок таких, що часто виникали хибнонегативних результатів (25-48%). Специфічність вказаних критеріїв, за виключенням повторних бактеріальних інфекцій дихальних шляхів в анамнезі захворювання, також була недостатньою за рахунок частих хибнопозитивних результатів (22-47%). Водночас, у більшості випадків за наявності цих ознак можна було стверджувати про наявність бактеріальної інфекції, а при відсутності поступового початку нападу – про відсутність даної природи бронхіальної обструкції.

**Висновки**

1. У пацієнтів раннього віку з різним рівнем С-реактивного білка сироватки крові під час фебрильних нападів не спостерігається статистично вірогідних відмінностей у показниках кисневозалежного метаболізму нейтрофілів крові, вмісті інтерлейкіну-4 та імуноглобуліну Е.

2. Наявність у пацієнтів раннього віку з фебрильними нападами астми повторних епізодів бактеріальної інфекції дихальних шляхів в анамнезі, тривалий характер розвитку нападу, клінічні ознаки інтоксикації при незначній гарячці асоціює з вірогідним ризиком бактеріальної природи бронхообструктивного синдрому.

3. У пацієнтів із вмістом С-реактивного білка, що перевищує 50 мг/л та високим ризиком бактеріальної природи бронхіальної обструкції, вектор комплексної терапії доцільно спрямовувати на корекцію бактеріального інфекційного процесу, а в дітей із низькими показниками цього прозапального білка сироватки крові – в бік агресивнішої дезобструкції та протиалергічного лікування.

**Література.** 1. James H. Glauber, MD, MPH; Anne L. Fuhlbrigge, MD, MS; Jonathan A. Finkelstein, MD, MPH; Charles J. Homer, MD, MPH and Scot T. Weiss, MD, MS, FCCP. Relationship Between Asthma Medication and Antibiotic Use // American College of Chest Physicians (Chest. 2001; 120:1485-1492.) 2. Волосовець О.П., Ковбаско Е.М. Взаємозв'язок між показниками мікробіологічного та цитологічного складу бронхіального вмісту та станом природної резистентності організму у дітей з бронхіальною астмою, яка ускладнена респіраторною інфекцією // Вестн. физиотерапии и курортологии. - 2001. - Т.7, №2. - С. 74-78. 3. Геппе Н. Вирусная инфекция и бронхиальная астма у детей // Инфекционный контроль. - 2002. - №2. - С. 34-36. 4. Иванова Л.А. Діагностична цінність окремих показників гострофазового запалення при пневмонії у дітей грудного віку // Бук.мед. вісник. - 2001. - №4. - С. 62-65. 5. Инфицированность детей с бронхиальной астмой цитомегаловирусом и возбудителями микоплазмоза, пневмоцистоза, хламидиоза / Л.Г.Кузьменко, А.Л.Соколов, И.В.Капустин, В.А.Алешкин и соавт./ 1999. - №1. - С.15-20. 6. Robert F. Lemanske, Jr., MD. Is Asthma an Infectious Disease? // American College of Chest Physicians (Chest. 2003; 123:385S-390S.) 7. Международный консенсус по бронхиальной астме // Рос. мед. ж. - 1996. - №2. - с.11-16. 8. Эндоназальная специфическая иммунотерапия детей с бронхиальной астмой, вызванной бактериальной сенсибилизацией/ И.И.Балаболкин, Н.В.Юхтина, С.Бабаева и соавт./ Педиатрия. - 1993. - №5. - С. 62-64. 9. Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. Clinical Epidemiology – the essentials // Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1982. - 223 p.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФЕБРИЛЬНЫХ ПРИСТУПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

Л.А. Безруков, Е.К. Колоскова,  
Л.А. Иванова, Р.И. Гончарук

**Резюме.** На основании проведенного клинико-эпидемиологического исследования изучены отдельные особенности фебрильных приступов бронхиальной астмы у детей раннего возраста.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, С-реактивный белок, фебрильный приступ.



**CLINICAL PECULIARITIES OF THE COURSE  
OF FEBRILE BRONCHIAL ASTHMA ATTACKS  
IN CHILDREN OF EARLY AGE**

*L.O. Bezrukov, O.K. Koloskova,  
L.A. Ivanova, R.I. Goncharuk*

**Abstract.** Separate peculiarities of febrile attacks of the bronchial asthma in children of early age have been studied on

the basis of the conducted clinic-epidemiologic investigation.

**Key words:** bronchial asthma, C-reactive protein, febrile attack, bacterial infection, sensitivity, specificity, risk indices.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P. 5–9.*

*Надійшла до редакції 12.06.2005*

УДК 616 – 099:546.4/.5-053

*Л.І. Власик  
В.В. Янчук  
І.Ф. Прунчак  
О.М. Жуковський  
Т.І. Грачова*

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці  
НДІ медико-екологічних проблем  
МОЗ України, м. Чернівці

**ХАРАКТЕРИСТИКА ВІКОВИХ  
ОСОБЛИВОСТЕЙ ІЗОЛЬОВАНОЇ ТА  
КОМБІНОВАНОЇ НІТРАТНО-СВИНЦЕВОЇ  
ІНТОКСИКАЦІЇ**

**Ключові слова:** нітрат натрію,  
ацетат свинцю, нітратно-  
свинцева інтоксикація, комбінова-  
на дія.

**Резюме.** Стаття присвячена віковим особливостям ізольованої та комбінованої дії нітрату натрію й ацетату свинцю за умов гострої і підгострої інтоксикації. Встановлені пріоритетні показники токсичності, які необхідно враховувати при визначенні основного типу комбінованої дії та розробці комплексних програм профілактики несприятливого впливу нітратів і сполук свинцю на всі верстви населення.

**Вступ**

На сьогоднішній день в Україні серед пріоритетних хімічних забруднювачів довкілля провідні позиції за токсичністю та небезпечністю для людини посідають сполуки свинцю, а також азотовмісні речовини, зокрема нітрати [1,2,6].

Солі свинцю та нітрати в тих чи інших кількостях завжди входять до складу харчових продуктів і питної води [8,12,13]. За реальних обставин ці хімічні фактори діють на організм одночасно, тобто має місце їх комбінована дія на всі вікові групи населення. Тому за умов прогресування техногенної денатурації довкілля пріоритетним напрямком гігієни є вивчення вікових особливостей комбінованої дії цих поллютантів – етіологічних факторів розвитку екологічно залежних мультифакторних хвороб [3]. Характер комбінованої дії цих ксенобіотиків у віковому аспекті вивчений недостатньо, що зменшує ефективність заходів первинної та вторинної профілактики і потребує подальших досліджень.

**Мета дослідження**

Експериментально встановити вікові особливості ізольованої та комбінованої дії нітрату натрію й ацетату свинцю за умов гострої і підгострої інтоксикації.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Білі конвенційні аутбредні щури – самці 2 – тижневого, місячного, 6 – місячного та 22 – місячного віку, які використані в експериментальних дослідженнях, отримані з віварію Буковинського державного медичного університету.

Тварини знаходилися на стандартному раціоні та в стабільних умовах утримання (температура повітря - 18-20°С, відносна вологість - 50-60 %, світловий режим 12С:12Т), у роботі з ними керувались ОСТ 42 1-88: “Тварини лабораторні. Технологічний процес”. Кількість тварин у статистичній групі становила 6-8. Вивчення токсичності та небезпечності нітрату натрію, ацетату свинцю та їх комбінації проведено за умови їх внутрішньошлункового

введення та за різних кратностей впливу (однократного, підгострого) у відповідності з [4].

За однократного введення нітрату натрію й ацетату свинцю у шлунок тварин різних вікових груп визначали середньосмертельні дози для окремих ксенобіотиків. Розрахунок середньосмертельних доз проводився за методом пробіт-аналізу. Крім того, розраховували також індекс кумуляції (Ік), середній час загибелі тварин (TE50) та коефіцієнт вікової чутливості (КВЧ) для окремих речовин [11], а для сумішей визначали середній час загибелі тварин (TE50) та індекс кумуляції (Ік) за методом Штабського [14]. Комбіновану нітратно-свинцеву інтоксикацію у гострому експерименті моделювали шляхом послідовного внутрішньошлункового введення шурам нітрату натрію та ацетату свинцю в дозах, що відповідають 0,5 LD50, 0,75 LD50, LD50. Для розрахунку характеру комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю (за розвитком смертельних ефектів) використані стандартизовані методики, що викладені у відповідних методичних матеріалах [9].

Для оцінки загальних закономірностей токсичної дії нітратів та сполук свинцю у віковому аспекті на цілісний організм *in vivo*, встановлення характеру комбінованої дії речовин за специфічними показниками токсичності вивчено підгострий вплив нітрату натрію, ацетату свинцю та їх комбінації на організм лабораторних тварин різного віку. Нітратну інтоксикацію моделювали шляхом внутрішньошлункового введення дослідним тваринам усіх вікових груп нітрату натрію в дозі 1/10 LD50 впродовж 30 діб, свинцеву - шляхом внутрішньошлункового введення білим конвенційним аутбредним шурам різного віку впродовж 30 днів ацетату свинцю в дозі 1/300 LD50, а комбіновану – за умови послідовного введення дослідним тваринам різних вікових груп комбінації досліджуваних речовин у вищезазначених дозах. Контролем слугували інтактні тварини всіх вікових груп, яким інтрагастрально вводили водопровідну воду.

За умов нітратної, свинцевої та комбінованої нітратно-свинцевої інтоксикації вивчали ряд специфічних показників токсичної дії, які характеризували функціональний стан низки систем організму, що страждають при дії нітратів та сполук свинцю.

Після завершення введення речовин лабораторних тварин виводили з експерименту шляхом декапітації та забирали кров. У взятих пробах крові визначали концентрацію гемо-

глобіну та метгемоглобіну, вміст загального білка, загального холестерину, середніх молекул сироватки, активність лужної фосфатази та дегідратази дельта-амінолевулінової кислоти ( $\delta$ -АЛК) сироватки за загальноприйнятими методиками [5], а також вміст загальних сульфгідрильних груп сироватки [10].

На підставі отриманих даних розраховували характер комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю за специфічними показниками токсичності згідно стандартизованих методик, що викладені у відповідних методичних матеріалах [9].

Математичну обробку отриманих результатів досліджень проводили на ПЕОМ з використанням загальноприйнятих методів статистичної обробки одержаних даних з розрахунком середніх величин, похибок середніх величин, критерію достовірності Стьюдента [7].

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Особливостей у клінічній картині гострої інтоксикації нітратом натрію в шурів різного віку не виявлено, за винятком середнього часу загибелі, який був мінімальним у новонароджених та максимальним у старих шурів (табл.1).

Отже, при пероральному введенні смертельних доз нітрату натрію тваринам різного віку зростає його токсичність для новонароджених у 6 разів порівняно з дорослими та зменшується здатність до кумуляції за показниками TE50 у 16,8 раза. При цьому, у старих шурів здатність нітрату натрію до кумуляції зростає в 1,6 раза.

При внутрішньошлунковому введенні ацетату свинцю, як і у випадку з введенням нітрату натрію, із збільшенням віку тварин з'являються передумови щодо зростання кумуляції цього важкого металу в організмі (табл.2).

Так, якщо дуже сильний ступінь його кумуляції можна констатувати в інфантильних та дорослих тільки за TE50, то у старих – за Ік та TE50. При цьому, із зменшенням віку шурів показники токсичності (за LD50) не зростають, що мало місце при введенні нітрату натрію.

Таким чином, при пероральному введенні смертельних доз ацетату свинцю його токсичність з віком тварин не змінюється, а здатність до кумуляції у старих шурів зростає в 1,4 раза в порівнянні з дорослими.

На підставі розрахунку параметрів гострої токсичності для вказаних токсикантів було сплановано та проведено експериментальне дослідження щодо встановлення характеру комбінованої дії нітрату натрію й ацетату свинцю на рівні смертельних доз.

Таблиця 1

Токсикологічна характеристика нітрату натрію за даними комплексного експрес-методу на смертельному рівні (M±m)

Вік тварин	DL50, мг/кг	КВЧ	Ik	TE50, год
14 днів	1298,0 ± 80,1*	6	0	0,50 ± 0,02*
1міс.	5333,0 ± 323,0	1,4	0	2,10 ± 0,11*
6міс.	7676,0 ± 646,0	-	0	8,40 ± 0,22
22міс.	6644,0 ± 651,0	1,2	0	13,60 ± 0,33*

Примітка. \* - зміни статистично вірогідно відрізняються (P<0,05) від показників тварин віком 6 місяців (n = 6).

Таблиця 2

Токсикологічна характеристика ацетату свинцю за даними комплексного експрес-методу на смертельному рівні (M±m)

Вік тварин	DL50, мг/кг	Ik	TE50, год
14 днів	6540,0 ± 500,0*	0,30	58,64 ± 2,35
1міс.	7580,0 ± 519,0	0,34	59,88 ± 2,91
6міс.	8156,0 ± 718,0	0,38	61,99 ± 1,88
22міс.	9083,0 ± 744,0	0,55	84,65 ± 4,15*

Примітка. \* зміни статистично вірогідно відрізняються (P<0,05) від показників тварин віком 6 місяців (n = 6)

Таблиця 3

Характеристика типів комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю на рівні смертельних доз у щурів різного віку

Вік тварин	Рівняння регресії	Тип комбінованої дії
Інфантильні	$Y = 46,2 + 27,78x_1 + 25x_2 + 8,35x_1^2 - 2,77x_2^2$	Аддитивна дія
Статевозрілі	$Y = 5,52 + 19,45x_1 + 16,66x_2 + 25x_1^2 + 16,66x_2^2 - 4,18x_1x_2$	Антагонізм
Старі	$Y = 3,66 + 13,9x_1 + 13,9x_2 + 19,45x_1^2 + 19,47x_2^2 - 8,33x_1x_2$	Антагонізм

Таблиця 4

Токсикологічна характеристика нітрату натрію, ацетату свинцю та їх комбінації при однократному введенні смертельних доз тваринам різного віку (M±m)

Речовина	Показники токсичності		
	DL50, мг/кг	TE50, год	Ik
<b>Інфантильні (n = 6)</b>			
Нітрат натрію	5333,0±323,0	2,1±0,11	0
Ацетат свинцю	7580,0±519,0	59,88±2,91	0,34
Нітрат натрію + ацетат свинцю	9936,0±628,0	49,32	0,09
<b>Статевозрілі (n = 6)</b>			
Нітрат натрію	7676,0±646,0	8,4±0,22	0
Ацетат свинцю	8166,0±718,0	61,99±1,88	0,38
Нітрат натрію + ацетат свинцю	13513,0±1259,0	37,79	0,17
<b>Старі (n = 6)</b>			
Нітрат натрію	6644,0±651,0	13,6±0,33	0
Ацетат свинцю	9083,0±744,0	84,65±4,15	0,55
Нітрат натрію + ацетат свинцю	14159,0±1212,0	51,99	0,22

У результаті експериментів показано, що має місце різноспрямований ефект комбінації хімічних факторів залежно від віку тварин (табл.3).

Так, в інфантильних щурів комбінована дія нітрату натрію й ацетату свинцю характеризується сумациєю за токсичністю та антагонізмом за ступенем кумуляції, а при дії на статевозрі-

лих і старих тварин спостерігається антагонізм як за токсичністю, так і за ступенем кумуляції (табл.4).

За реальних умов навколишнього середовища всі вікові групи населення знаходяться під впливом не смертельних, а значно менших доз досліджуваних речовин, що діють на організм упродовж тривалого часу. У зв'язку з цим, ак-

Таблиця 5

## Зміни біохімічних показників у щурів різного віку при підгострій ізольованій та комбінованій нітратно-свинцевій інтоксикації (M±m)

Показник	Група тварин	Контроль	Нітрат натрію	Ацетат свинцю	Нітрат натрію + ацетат свинцю
Концентрація гемоглобіну крові, г/дм <sup>3</sup>	I	136,23±5,47	121,83±4,39*	104,71±3,20*	92,53±2,25*
	Сз	145,19±1,74	128,29±1,56*	111,75±1,80*	98,87±1,22*
	Ст	138,15±0,87	128,73±0,52*	121,22 ± 0,63*	115,37±0,52*
Концентрація метгемоглобіну крові, %	I	4,90±1,40	11,55±1,14*	10,37±1,26*	15,89±0,68*
	Сз	1,94±0,38	4,23±0,15*	3,10±0,16*	5,70±0,27*
	Ст	2,12±0,50	4,62±0,40*	2,93±0,27	6,15±0,28*
Концентрація холестерину сироватки, ммоль/дм <sup>3</sup>	I	1,43±0,04	1,40±0,04	1,50±0,05	1,43±0,03
	Сз	1,90±0,05	1,910±0,019	2,63±0,05*	2,710±0,043*
	Ст	3,56±0,08	3,63±0,05	4,19±0,03*	3,89±0,03*
Концентрація загального білка сироватки, г/дм <sup>3</sup>	I	68,16±1,40	68,86±1,27	62,22±0,92*	61,46±0,82*
	Сз	77,56±0,44	74,85±0,46*	73,29±0,35*	72,42±0,32*
	Ст	72,33±0,32	69,78±0,28*	69,00±0,53*	67,80±0,36*
Активність лужної фосфатази сироватки, ммоль/год дм <sup>3</sup>	I	0,370±0,019	0,370±0,026	1,030±0,029*	1,100±0,026*
	Сз	0,620±0,012	0,640±0,010	1,280±0,011*	1,180±0,024*
	Ст	0,500±0,013	0,570±0,007*	0,970±0,015*	1,1200±0,0086*
Концентрація середніх молекул сироватки, о.о.г.	I	0,156±0,003	0,1700±0,0021*	0,1840±0,0024*	0,1830±0,0036*
	Сз	0,194 ± 0,002	0,2110±0,0028*	0,2320±0,0028*	0,2410±0,0035*
	Ст	0,202 ± 0,003	0,208±0,001	0,2190±0,0012*	0,225± 0,001*
Активність дегідратази δ-АЛК сироватки, ммоль/с дм <sup>3</sup>	I	0,2700±0,0089	0,1800±0,0085*	0,0120±0,0007*	0,0110±0,0003*
	Сз	0,440±0,024	0,410±0,010	0,0095±0,0005*	0,0076±0,0002*
	Ст	0,370±0,006	0,3600±0,0085	0,055±0,011*	0,0510±0,0036*
Концентрація сульфгідрильних груп сироватки, ммоль/дм <sup>3</sup>	I	0,254±0,032	0,247±0,010	0,243±0,030	0,207±0,010
	Сз	0,260±0,014	0,239±0,010	0,215±0,010*	0,203 ± 0,010*
	Ст	0,235±0,009	0,215±0,006	0,195±0,007*	0,188 ± 0,003*

**Примітка.** \* - статистично вірогідно (P<0, 05) відносно групи контролю (n = 8); о. о. г. - одиниці оптичної густини; I - інфантильні щури; Сз - статевозрілі щури; Ст - старі щури

Таблиця 6

## Характеристика типів комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю в підгострому експерименті на інфантильних щурах за біохімічними показниками

Показник	Рівняння множинної регресії	Тип комбінованої дії
Гемоглобін	$Y = 16,5 + 4,9x_1 + 11,2x_2 - 0,4x_1x_2$	Менший за адитивний
Метгемоглобін	$Y = 118 + 62x_1 + 50x_2 - 6x_1x_2$	Менший за адитивний
Холестерин	-/- *	-/- *
Загальний білок	$Y = -4,38 - 4,89x_2 - 0,54x_1x_2$	Потенціювання
Лужна фосфатаза	$Y = 94 + 5x_1 + 94x_2 + 5x_1x_2$	Потенціювання
Середні молекули	$Y = 11 + 2x_1 + 6,6x_2 - 2,4x_1x_2$	Антагонізм
Дегідратаза δ-АЛК	$Y = 56,2 + 8,4x_1 + 39,5x_2 - 8,2x_1x_2$	Менший за адитивний
Сульфгідрильні групи	-/- *	-/- *

**Примітка.** \* - відсутні статистично вірогідні відмінності (P>0,05) щодо даного показника як за умов ізольованої, так і на фоні комбінованої інтоксикації в порівнянні з групою контролю (n = 8).

туальним є вивчення вікових особливостей ізольованої та комбінованої дії нітрату натрію й ацетату свинцю в підгострому експерименті за специфічними показниками токсичної дії.

Так, концентрація метгемоглобіну крові в старих щурів на фоні ізольованої свинцевої інтоксикації не відрізнялася від контрольної величини, а в інших вікових групах вірогідно перевищувала показник інтактних тварин.

У молодих щурів вміст загального холестерину сироватки не різнився від показника контрольної групи як на тлі ізольованої, так і за умов комбінованої нітратно-свинцевої інтоксикації, а у статевозрілих та старих – лише на фоні ізольованого впливу нітрату натрію (табл.5).

Концентрація загальних сульфгідрильних груп сироватки в статевозрілих і старих тварин за умов ізольованої свинцевої та комбінованої

Таблиця 7

**Характеристика типів комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю в підгострому експерименті на статевозрілих щурах за біохімічними показниками**

Показник	Рівняння множинної регресії	Тип комбінованої дії
Гемоглобін	$Y = 15,9 + 5,9x_1 + 10x_2 + 0,2x_1x_2$	Потенціювання
Метгемоглобін	$Y = 93 + 63x_1 + 34x_2 + 4,1x_1x_2$	Потенціювання
Холестерин	$Y = 20,4 + 1,2x_1 + 20,1x_2 + 0,9x_1x_2$	Потенціювання
Загальний білок	$Y = 3,9 + 1,2x_1 + 2,2x_2 - 0,6x_1x_2$	Менший за адитивний
Лужна фосфатаза	$Y = 50 - 3,2x_1 + 48,4x_2 - 4,8x_1x_2$	Антагонізм
Середні молекули	$Y = 13,2 + 3,4x_1 + 8,8x_2 - 1x_1x_2$	Менший за адитивний
Дегідратаза $\delta$ -АЛК	$Y = 50,7 + 1,8x_1 + 47,3x_2 - 1,6x_1x_2$	Менший за адитивний
Сульфгідрильні групи	$Y = 11,8 + 3,2x_1 + 7,8x_2 - 0,9x_1x_2$	Менший за адитивний

Таблиця 8

**Характеристика типів комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю в підгострому експерименті на старих щурах за біохімічними показниками**

Показник	Рівняння множинної регресії	Тип комбінованої дії
Гемоглобін	$Y = 8,9 + 2,8x_1 + 5,5x_2 - 0,7x_1x_2$	Менший за адитивний
Метгемоглобін	$Y = 86,6 + 67,5x_1 + 27,6x_2 + 8,5x_1x_2$	Потенціювання
Холестерин	$Y = 7,2 - 1,6x_1 + 6,3x_2 - 2,6x_1x_2$	Антагонізм
Загальний білок	$Y = 3,6 + 1,3x_1 + 1,8x_2 - 0,5x_1x_2$	Менший за адитивний
Лужна фосфатаза	$Y = 55,5 + 8,5x_1 + 48,5x_2 + 1,5x_1x_2$	Потенціювання
Середні молекули	$Y = 5,7 + 1,5x_1 + 4,2x_2$	Адитивна дія
Дегідратаза $\delta$ -АЛК	$Y = 43,5 + 1x_1 + 42,2x_2 - 0,4x_1x_2$	Менший за адитивний
Сульфгідрильні групи	$Y = 11,4 + 2,9x_1 + 7,1x_2 - 1,4x_1x_2$	Менший за адитивний

інтоксикації є меншою за величину контролю, а останнє не встановлено в інфантильних тварин (табл.5).

У статевозрілих і старих щурів активність дегідратази  $\delta$ -АЛК сироватки за умов ізолюваної нітратної інтоксикації не відрізнялася від контролю, а в інфантильних поступалася показнику інтактних тварин (табл.5).

Концентрація загального білка сироватки в щурів усіх вікових груп за умов ізолюваної та комбінованої нітратно-свинцевої інтоксикації була меншою за аналогічну величину контрольної групи, за виключенням інфантильних тварин на фоні ізолюваного впливу нітрату натрію (табл.5).

У молодих та статевозрілих щурів активність лужної фосфатази сироватки за умов ізолюваної свинцевої та комбінованої нітратно-свинцевої інтоксикації вірогідно перевищувала відповідний контрольний показник, а у старих тварин активність досліджуваного ферменту перевищувала показник контрольної групи також на фоні ізолюваної нітратної інтоксикації (табл.5).

Водночас у старих тварин, на відміну від інших вікових груп, вміст середніх молекул сироватки за умов ізолюваної нітратної інтоксикації не відрізнявся від аналогічного показника групи контролю (табл.5).

Таким чином, за умов ізолюваної та комбінованої нітратно-свинцевої інтоксикації відбуваються суттєві зміни біохімічних показників, що характеризують функціональний стан низки систем організму, які страждають на фоні токсичного впливу нітратів та сполук свинцю. Причому вказані зміни мають свої особливості залежно від віку тварин.

Необхідно особливу увагу звернути на пріоритетні показники, за якими встановлено ефект потенціювання, що варто враховувати при визначенні основного типу комбінованої дії. Зокрема, такими ефектами комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю для інфантильних щурів є зменшення концентрації загального білка і зростання активності лужної фосфатази сироватки (табл.6), для статевозрілих – зниження вмісту гемоглобіну крові, зростання концентрації метгемоглобіну та холестерину (табл.7), а для старих – збільшення вмісту метгемоглобіну й активності лужної фосфатази (табл.8).

Пріоритетні показники токсичності вказують на ті патогенетичні механізми, які є домінуючими у тварин певного віку за умов комбінованої дії нітрату натрію й ацетату свинцю. За умов потенціювання як сполуки свинцю, так і нітрати діють на спільні для цих ксенобіотиків біохімічні системи організму, що обумовлює

підсилення негативних ефектів при їх комбінованій дії. Такими спільними ланками є, зокрема, активація процесів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) та зниження енергетичного забезпечення клітин у зв'язку з розвитком тканинної гіпоксії, що в комплексі призводить до дистрофічних та деструктивних процесів у паренхіматозних органах, пригнічення гліколізу та глюкозомонофосфатного циклу, пошкодження системи глутатіона, порушення антирадикальних механізмів.

Так, за умов нітратної інтоксикації відбувається зростання концентрації метгемоглобіну крові в усіх вікових групах тварин. Збільшення вмісту метгемоглобіну можна пояснити окисленням дезоксигемоглобіну нітрит-іонами, причому, найбільш висока його концентрація мала місце в інфантильних тварин, що можна пов'язати з функціональною незрілістю ферментних систем молодого організму, які відповідають за відновлення метгемоглобіну, зокрема недостатньою активністю НАДН – залежної метгемоглобін–редуктази еритроцитів. Разом з тим, нітрат натрію, впливаючи на ферменти дихального ланцюга мітохондрій, зокрема на цитохромоксидазу, а також на ферменти циклу Кребса, порушує синтез гема. При цьому, в молодих тварин пригнічення утворення гема досягається, також, за рахунок зменшення активності дегідратази  $\delta$ -АЛК, а останнє є характерним для свинцевої інтоксикації.

На фоні свинцевої інтоксикації в усіх вікових групах має місце зниження концентрації гемоглобіну за рахунок пригнічення активності дегідратази  $\delta$ -АЛК. У інфантильних та статевозрілих тварин встановлено вірогідне зростання вмісту метгемоглобіну, а в старих – тенденцію до збільшення його концентрації. Зростання вмісту метгемоглобіну можна пояснити тим, що свинець блокує SH – групи відновленого глутатіона. За цих обставин порушується знешкодження ендogenous перекису водню через систему глутатіонпероксидаза – відновлений глутатіон – глутатіон – редуктаза – окислений глутатіон. Це, у свою чергу, призводить до збільшення концентрації метгемоглобіну за рахунок метгемоглобіноутворювальної дії оксиду водню. З іншого боку, свинець, взаємодіючи з сульфгідрильними групами ферментів гліколізу в еритроцитах, порушує процес генерації НАДН, що необхідний для функціонування метгемоглобін – редуктази. Отже, порушується механізм відновлення фізіологічного рівня метгемоглобіну та створюються умови для його накопичення в крові.

При цьому, корекцію виявлених порушень, обумовлених токсичною дією досліджуваних ксенобіотиків, слід спрямувати на механізми розвитку ефектів, пріоритетних для відповідного віку.

Таким чином, отримані результати вказують на те, що за умов комбінованої дії досліджуваних токсикантів відбуваються суттєві порушення діяльності багатьох функціональних систем організму на різних етапах його розвитку, причому, не завжди ефект взаємодії ксенобіотиків перевищує результат ізольованої дії цих токсикантів, що варто враховувати при розробці комплексних програм профілактики їх несприятливого впливу на всі верстви населення.

### Висновки

1. У інфантильних щурів результат комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю на рівні смертельних доз характеризується адитивністю за токсичністю і антагонізмом за ступенем кумуляції, а у статевозрілих та старих має місце антагонізм як за токсичністю, так і за ступенем кумуляції.

2. Пріоритетними показниками комбінованої дії ацетату свинцю та нітрату натрію для інфантильних щурів є зменшення концентрації загального білка і зростання активності лужної фосфатази сироватки, для статевозрілих – зниження вмісту гемоглобіну крові, зростання концентрації метгемоглобіну та холестерину, а для старих – збільшення вмісту метгемоглобіну і активності лужної фосфатази.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективними є дослідження з виявлення механізму та маркерів комбінованої дії нітратів та сполук свинцю у віковому аспекті.

**Література.** 1. Ажипа Я.И., Реутов В.П., Каюшин Л.П. Биологические и медико-биологические аспекты проблемы загрязнения окружающей среды нитратами и нитритами // Физиол. человека. - 1990. - Т.16, №3. - С. 131-149. 2. Горішна О.В. Рівень оксиду азоту в крові дітей, які вживають питну воду з підвищеним вмістом нітратів // Перинатологія та педіатрія. - 2002. - №1. - С. 50-51. 3. Коршун М.М. Проблема комбінованої дії на організм пріоритетних хімічних забруднювачів ґрунту // Довкілля та здоров'я. - 2002. - №4. - С.50-56. 4. *Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны.* – М.: МЗ СССР, 1980. – 20с. 5. *Методы исследований в профпатологии* / Под ред. Архипова О.Г. - М.: Медицина, 1988. – 207с. 6. *Общая токсикология* / Под ред. Курьянского В.А., Филова В.А. – М.: Медицина, 2002. – 608 с. 7. *Пакет прикладных программ "STATGRAF" на персональном компьютере.* Практическое пособие по обработке результатов медико-биологических исследований / С.Г. Григорьев, В.В. Левадовский, А.М. Перфилов, В.И. Юнкеров - Санкт-Петербург, 1992. – 105с. 8. *Паничев К.В., Середняк В.Г., Каржан М.В.* Отравление метгемоглобинообразователями у детей // Анестезиол. и реаниматол. – 2000.-

№1. – С. 56-58. 9. *Постановка экспериментальных исследований по изучению характера комбинированного действия химических веществ с целью разработки профилактических мероприятий (методические рекомендации)*. – Москва, 1987. – 47 с. 10. *Современные методы в биохимии* / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С.223-231. 11. *Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду* / Под ред. А.А. Каспарова, И.В. Санюцкого – Москва, 1986. – С.33 - 103. 12. *Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П.* Тяжелые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты. – Минск : Наука і тэхніка, 1994. – 285с. 13. *Циганенко О.І.* Еколого-гігієнічна система охорони здоров'я України від негативного впливу нітратів харчових продуктів: Автореф. дис.... д-ра мед. наук: 14.02.01 / Київ. Держ. мед. ун-т. – К., 1994. – 37 с. 14. *Штабский Б.М.* Квалиметрическая оценка кумуляции ксенобиотиков в токсикологических исследованиях // Гигиена и сан. – 1993. – №3. – С.77-79.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ НИТРАТНО-СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

*Л.И. Власык, В.В. Янчук, И.Ф. Прунчак, О.М. Жуковский, Т.И. Грачева*

**Резюме.** Статья посвящена возрастным особенностям изолированного и комбинированного действия нитрата натрия и ацетата свинца в условиях острой и подострой интоксикации. Установлены приоритетные показатели токсичности, которые необходимо учитывать при определении основного типа комбинированного

действия, разработке комплексных программ профилактики неблагоприятного влияния нитратов и соединений свинца на все группы населения.

**Ключевые слова:** нитрат натрия, ацетат свинца, нитратно-свинцовая интоксикация, комбинированное действие.

### CHARACTERISTIC OF AGE – RELATED PECULIARITIES OF ISOLATED AND COMBINED NITRATE – PLUMBUM INTOXICATION

*L.I. Vlasyyk, V.V. Yanchuk, I.F. Prunchak, O.M. Zhukovs'kyi, T.I. Grachova*

**Abstract.** The paper deals with age – related peculiarities of the isolated and combined action of sodium nitrate and plumbum acetate under conditions of acute and subacute intoxication. The author has established priority parameters of toxicity, which should be taken into account, while determining the principal type of a combined action and elaborating complex programs for preventing the unfavourable effect of nitrates and plumbum compounds on all the strata of the population.

**Key words:** sodium nitrate, plumbum acetate, nitrate – plumbum intoxication, combined action.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)  
Research Institute of Medico-Ecological Problems of  
Ukraine's MHP (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol.4, №2. – P.9–15.*

*Надійшла до редакції 12.06.2005*

УДК 618.5-06:616.155

*І.С. Давиденко*

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

### ОЦІНКА СИЛИ ВПЛИВУ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЇ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ НА СТРУКТУРНІ ЕЛЕМЕНТИ ВОРСИН ПЛАЦЕНТИ ЗА МЕТОДОМ СНЕДЕКОРА (ОДНОФАКТОРНИЙ ДИСПЕРСІЙНИЙ АНАЛІЗ)

**Ключові слова:** залізодефіцитна анемія вагітних, хоріальні ворсини, дисперсійний аналіз, метод Снедекора.

**Резюме.** Морфологічними методами досліджено питомий об'єм структур хоріальних ворсин 89 плацент. Проведено однофакторний дисперсійний аналіз і обрахування величини впливу фактора за методом Снедекора. Встановлено, що всі хоріальні ворсини реагують на залізодефіцитну анемію вагітних шляхом перебудови властивих їхньому типу структурних елементів. Реакція ворсин є неоднаковою. Низькою кількістю структурних елементів і найменшою силою змін реагують стовбурові ворсини. Сильніше варіюють структурні елементи проміжних зрілих та термінальних ворсин. Переважно змінюють свою структуру термінальні „спеціалізовані” ворсини.

#### Вступ

При залізодефіцитній анемії вагітних (ЗДАВ) спроби оцінки впливу факторів, які

ініціюють і поглиблюють морфологічні зміни у тканинах, наштовхуються на певні складнощі. Вони пов'язані із тим, що не тільки гіпоксія

є механізмом, який реалізує несприятливу дію ЗДАВ. Є ще ряд інших чинників. Ще, окрім залізодефіциту як такого, що зумовлює порушення у функціях залізомістких ферментів та неферментних білків, розвивається вторинна хронічна патологія [2], яка згодом сама стає потужним патогенетичним фактором. Зокрема, виникають такі зміни еритроцитів, які порушують їх протиокисаднтну та інформаційну функцію, а підсилене руйнування червонокривців викликає вивільнення еритроцитарного тромбопластину та інших біологічно активних речовин з еритроцитів з відповідними наслідками, в першу чергу, стосовно процесів згортання крові. Відомо, що при ЗДАВ підвищується концентрація таких білків плазми, як фібронектин, церулоплазмін, гаптоглобін, С3-компонент комплементу та ін., зменшується рівень альбуміну та трансферину, знижується активність цитохрому та сукцинатдегідрогенази. Розвивається генералізований дефект клітинної проліферації. Навіть такого поверхневого аналізу вже достатньо, щоб дійти висновку, що роздільну оцінку впливу окремих численних взаємодіючих факторів при ЗДАВ реалізувати не реально. У той же час, можна спробувати вивчити проблему через обґрунтоване спрощення завдання, розглянувши ЗДАВ як єдиний фактор, який має три градації – I, II, III ступені тяжкості. Такий підхід за умови нормального розподілу у вибірках дозволяє застосувати однофакторний дисперсійний аналіз з обрахуванням сили впливу фактора за методом Снедекора [3]. Це дасть змогу диференційовано оцінити вплив ЗДАВ на окремі структурні елементи ворсин плаценти і виявити не тільки статистичну значимість морфологічних змін, але і стандартизовано (у процентах) виміряти, наскільки конкретні структури зазнають перебудов саме у зв'язку із ЗДАВ. Такі дослідження плаценти раніше не проводилися.

### Мета дослідження

Оцінити вплив залізодефіцитної анемії вагітних на питому вагу структурних елементів ворсин плаценти за допомогою методу Снедекора при однофакторному дисперсійному аналізі.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Досліджено 89 плацент терміном гестації 37-40 тижнів, в тому числі: 20 плацент при фізіологічній вагітності, 22 – при ЗДАВ I ст., 26 – при ЗДАВ II ст., 21 – при ЗДАВ III ст.

Матеріал після вирізки фіксували 48 годин у 10%-му розчині нейтрального забуференого фо-

рмаліну, після зневоднювання у висхідній батареї етанолу заливали в парафін. Для фарбування гістологічних зрізів була використана придатна для формалінової фіксації методика Н.З. Слінченка (хромотроп 2В – водний блакитний). Ця методика була обрана завдяки її важливим позитивним властивостям – вірогідна візуалізація волокнистого компонента сполучної тканини та фібрину (аналогічно до відомої методики Малорі) та всіх компонентів, які візуалізуються методикою гематоксилін-еозин, а також тканинних базofilів [7]. При цьому отримуються високо контрастні зображення, які зручно використовувати у комп'ютерних програмах аналізу зображення без додаткової обробки цифровими методами. З кожного гістологічного препарату відбирали для подальшого аналізу тільки ті хоріальні ворсини (ХВ), які були надійно верифіковані, причому без будь-яких аномалій розвитку (хорангіоз, хаотичні безсудинні ворсини тощо). Аналізували чотири типи ХВ – стовбурові, проміжні зрілі, термінальні без синцитіокапілярних мембран (СКМ) та термінальні з СКМ (або термінальні “спеціалізовані”) [4].

Оптичні зображення ХВ переводили у цифрові, а останні аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми ВидеоТест – Розмер 5.0 (ООО Видеотест, Санкт-Петербург, Росія, 2000) з обрахуванням планіметричним методом питомої ваги (у %) всіх тих структур, які можна візуалізувати у ХВ за допомогою методики забарвлення хромотропом 2В – водним блакитним.

Для кожного типу ворсин за всіма показниками перевіряли гіпотезу про нормальність розподілу у вибірках за допомогою критерію Уїлки-Хана-Шапіро [5]. Гіпотеза в жодному випадку не була відхилена, тому це слугувало основою для використання параметричного дисперсійного аналізу і застосування методу Снедекора (Snedekort) для обчислення сили впливу фактора, за який вважали ЗДАВ. Розрахунки проводили за відповідним алгоритмом [3], реалізувавши його у середовищі електронних таблиць Microsoft® Excel XP (Microsoft Corp., 2001). Оскільки ступінь тяжкості ЗДАВ ґрунтується на показниках концентрації еритроцитів і вмісту гемоглобіну в розрахунку на один еритроцит, то в дисперсійний аналіз як градацію можливо було включити також випадки без ЗДАВ (фізіологічна вагітність). Таким чином, загальний об'єм дисперсійного комплексу склав 89 плацент. Рівнем статистичної значущості вважали  $p=0,05$ , який обраховували згідно до F-критерію Р.Фішера [1,3,5].



**ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Дисперсійний аналіз рекомендується використовувати як узагальнюючий інструмент у тих ситуаціях, коли одночасно досліджують кілька (більше двох) груп дослідження, які зв'язані однаковими за якістю умовами, що відрізняються тільки кількісно [1]. Параметричний дисперсійний аналіз дозволяє обрахувати факторну дисперсію (величина варіювання, яка пов'язана з певним контрольованим фактором) та залишкову дисперсію (величина варіювання, яка пов'язана з неконтрольованими факторами) [1,3,5]. На підставі співвідношень між факторною та залишковою дисперсією обраховують величину F-критерію Р.Фішера, а по ній – вірогідність статистичного висновку, який вказує на суттєвість впливу контрольованого фактора. Потім в разі наявності встановленої вірогідності впливу можна обрахувати за методом Снедекора силу впливу контрольованого фактора [3].

Оскільки для кожного типу ХВ характерним є свій набір структурних елементів, аналіз проведено окремо для кожного типу ХВ і результати подані відповідно в окремих таблицях 1,2,3,4.

*Стовбурові ворсини.* Ці ХВ, незважаючи на значне розмаїття розмірів (діаметр 170-2800 мкм), що залежать в першу чергу від рівня розгалуження, тим не менш характеризуються низкою спільних ознак, головними серед яких є наявність судин артеріального та венозного типу. Волокнистий компонент представлений в основному колагеновими волокнами. Поверхня стовбурових ворсин вкри-

та синцитіотрофобластом або він заміщений шаром фібриноїду, що є варіантом норми для термінових пологів при фізіологічній вагітності. Виділення серед стовбурових ворсин “головних стовбурів”, “гілок”, “гілочок”, “якірних” ворсин для завдань даного дослідження не є принциповим, тому не виконувалося.

У стовбурових ХВ в зв'язку із ЗДАВ найбільш виражено варіювали питома площа синцитіотрофобласта та волокнистого компонента строми (табл. 1). Для синцитіотрофобласта це проявлялося збільшенням його площі при ЗДАВ I та II ст., але зменшенням даного показника при ЗДАВ III ст. Менш інтенсивно варіювала питома вага цитотрофобласта, і пов'язана вона була із зростанням числа клітин такого типу при ЗДАВ I ст., також близькою була величина показника сили впливу за методом Снедекора для питомої ваги субепітеліальної базальної мембрани, що пояснюється її потовщенням паралельно із ступенем тяжкості ЗДАВ.

*Проміжні зрілі ворсини.* Такі ворсини на поперечному розрізі мають здебільшого овальну та інколи округлу форму (діаметр 80-160 мкм), співвідношення між синцитіотрофобластом та цитотрофобластом приблизно 1:25 (по кількості ядер), в стромі має місце значна питома вага клітин фібробластичного типу, волокон; стромальні канали та клітини Гофбауера при фізіологічній вагітності знаходять як рідкісні явища лише в поодиноких ворсинах. Кровоносні судини представлені в основному судинами капілярного типу, іноді венулами або артеріолами [4,6].

Таблиця 1

**Сила впливу залізодефіцитної анемії вагітних на структурні елементи стовбурових ворсин (за методом Снедекора)**

№ п/п	Структурний елемент	Вплив за Снедекором (у %)	Вірогідність за критерієм Фішера
1.	Синцитіотрофобласт	27,3	p=0,034
2.	Цитотрофобласт	20,1	p=0,048
3.	Субепітеліальна базальна мембрана	21,3	p=0,042
4.	Основна речовина строми	-	p>0,05
5.	Волокнистий компонент строми	28,4	p=0,031
6.	Клітини фібробластичного типу	-	p>0,05
7.	Клітини Гофбауера	-	p>0,05
8.	Тканинні базофіли	-	p>0,05
9.	Прозір судин розподілу	-	p>0,05
10.	Стінка судин розподілу (крім ендотелію)	-	p>0,05
11.	Ендотелій судин розподілу	-	p>0,05
12.	Прозір центральновільозних судин обміну	-	p>0,05
13.	Базальна мембрана центральновільозних судин обміну	-	p>0,05
14.	Ендотелій центральновільозних судин обміну	-	p>0,05

**Примітка.** В цій таблиці і в наступних об'єм дисперсійного комплексу n=89.

Таблиця 2

Сила впливу залізодефіцитної анемії вагітних на структурні елементи проміжних зрілих ворсин (за методом Снедекора)

№ п/п	Структурний елемент	Вплив за Снедекором (у %)	Вірогідність за критерієм Фішера
1.	Синцитіотрофобласт	28,0	p=0,030
2.	Цитотрофобласт	44,1	p=0,004
3.	Субепітеліальна базальна мембрана	37,0	p=0,009
4.	Основна речовина строми	24,6	p=0,036
5.	Стромальні канали	-	p>0,05
6.	Волокнистий компонент строми	24,1	p=0,034
7.	Клітини фібробластичного типу	-	p>0,05
8.	Клітини Гофбауера	51,0	p=0,002
9.	Прозір центральновільозних судин обміну	26,8	p=0,032
10.	Базальна мембрана центральновільозних судин обміну	29,0	p=0,028
11.	Ендотелій центральновільозних судин обміну	-	p>0,05

Таблиця 3

Сила впливу залізодефіцитної анемії вагітних на структурні елементи термінальних ворсин без синцитіокапілярних мембран (за методом Снедекора)

№ п/п	Структурний елемент	Вплив за Снедекором (у %)	Вірогідність за критерієм Фішера
1.	Синцитіотрофобласт	24,6	p=0,036
2.	Цитотрофобласт	26,7	p=0,032
3.	Субепітеліальна базальна мембрана	33,4	p=0,018
4.	Основна речовина строми	-	p>0,05
5.	Волокнистий компонент строми	22,8	p=0,040
6.	Клітини фібробластичного типу	20,1	p=0,048
7.	Клітини Гофбауера	-	p>0,05
8.	Прозір центральновільозних судин обміну	38,6	p=0,007
9.	Базальна мембрана центральновільозних судин обміну	34,5	p=0,014
10.	Ендотелій центральновільозних судин обміну	26,7	p=0,032

Таблиця 4

Сила впливу залізодефіцитної анемії вагітних на структурні елементи термінальних „спеціалізованих” ворсин (за методом Снедекора)

№ п/п	Структурний елемент	Вплив за Снедекором (у %)	Вірогідність за критерієм Фішера
1.	Синцитіотрофобласт	20,2	p=0,048
2.	Цитотрофобласт	-	p>0,05
3.	Субепітеліальна базальна мембрана	33,3	p=0,018
4.	Основна речовина строми	46,4	p=0,003
5.	Волокнистий компонент строми	34,0	p=0,017
6.	Клітини фібробластичного типу	54,2	p<0,001
7.	Клітини Гофбауера	-	p>0,05
8.	Прозір субепітеліальних судин обміну типу СКМ	49,7	p=0,001
9.	Базальна мембрана субепітеліальних судин обміну	42,4	p=0,002
10.	Ендотелій субепітеліальних судин обміну	46,6	p=0,003
11.	Прозір центральновільозних судин обміну	26,4	p=0,033
12.	Базальна мембрана центральновільозних судин обміну	31,3	p=0,021
13.	Ендотелій центральновільозних судин обміну	30,5	p=0,024

У проміжних зрілих ХВ на відміну від стовбурових ХВ у відповідь на ЗДАВ вірогідно реагують одразу вісім структурних елементів (табл. 2). Найбільше варіювали у зв'язку із ЗДАВ питома вага клітин Гофбауера, що пояснюється кількаретовим збільшенням їх кількості відповідно до тяжкості ЗДАВ, а також питома вага цитотрофобласта, що також зумовлено

збільшенням кількості цих клітин паралельно тяжкості ЗДАВ. Звертає на себе увагу високий показник впливу ЗДАВ на субепітеліальну базальну мембрану (37%), що викликано головним чином потовщенням її при ЗДАВ III ст.

*Термінальні ворсини без СКМ.* Ці ворсини є результатом дихотомічного поділу проміжних зрілих ворсин. За розмірами вони є найдрібні-

шими серед ворсин, що містять строму (діаметр 30-80 мкм). Епітелій представлений майже виключно синцитіотрофобластом. Строма містить велику кількість капілярів, які часто синусоїдально розширені. Клітин фібробластичного типу стає менше порівняно з проміжними зрілими ворсинами [4,6].

Більшість структур (8 з 10) цих ворсин суттєво реагують на тяжкість ЗДАВ (табл. 3). Звертають на себе увагу високі величини тих показників, які характеризують питому вагу структур капілярів.

*Термінальні „спеціалізовані” ворсини.* За А.П.Миловановим головною відмінністю від звичайних термінальних ворсин є наявність так званих синцитіокапілярних мембран – вкрай периферійного розташування капілярів в проекції без’ядерних зон сильно витонченого синцитіотрофобласта. Всі капіляри при цьому набувають максимальних синусоїдальних перетворень, причому кількість їх як правило є більшою, ніж у термінальних ворсинах без СКМ [4].

Згідно дисперсійного аналізу 11 з 13 структурних елементів вірогідно реагують варіюванням на тяжкість ЗДАВ (табл. 4), причому згідно методу Снедекора високу інтенсивність реакції проявляють одразу кілька показників, що в цілому вказує на найбільшу реакційність термінальних „спеціалізованих” ворсин у порівнянні з іншими ХВ.

### Висновок

Згідно до дисперсійного аналізу і обрахування величини впливу фактора за методом Снедекора всі хоріальні ворсини реагують на залізодефіцитну анемію вагітних шляхом перебудови властивих їхньому типу структурних елементів. Реакція ворсин є неоднаковою. Найменшою кількістю структурних елементів та силою змін реагують стовбурові ворсини. Сильніше варіюють структурні елементи проміжних зрілих та термінальних ворсин без синцитіокапілярних мембран. Найбільш виражено змінюють свою структуру термінальні „спеціалізовані” ворсини.

### Перспектива подальших досліджень

Перспективи даного дослідження пов’язані із використанням статистичних методів множинного порівняння середніх величин питомих ваг різних структурних елементів хоріальних ворсин плаценти і відповідно з цим застосуванням диференційованого підходу до різних ступенів тяжкості залізодефіцитної анемії вагітних.

**Література.** 1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с. 2. Гусева С.А., Вознюк В.П., Бальшин М.Д. Болезни системы крови. – К.: Логос, 2001. – 542 с. 3. Лакун Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с. 4. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 448 с. 5. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР Мед, 2000. – 256 с. 6. Benirschke K., Kaufmann P. Pathology of the human placenta. 4<sup>th</sup> ed. – New York: Springer, 2000. – 948 p. 7. Szukiewicz D., Szukiewicz A., Maslinska D., Gujski M. Placental mast cells and histamine in pregnancy complicated by diabetes class C – relation to the development of villous microvessels // Placenta. – 1998. – Vol. 19. – P.A39.

### ОЦЕНКА СИЛЫ ВЛИЯНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ НА СТРУКТУРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ВОРСИН ПЛАЦЕНТЫ ПО МЕТОДУ СНЕДЕКОРА (ОДНОФАКТОРНЫЙ ДИСПЕРСИОННЫЙ АНАЛИЗ)

*I.S. Davydenko*

**Резюме.** Морфологическими методами исследован удельный объем структур хоріальных ворсин 89 плацент. Проведен однофакторный дисперсионный анализ и вычислены величины влияния фактора по методу Снедекора. Установлено, что все хоріальные ворсини реагируют на железодефицитную анемию беременных путем перестройки свойственных их типу структурных элементов. Реакция ворсин является неодинаковой. Наименьшим количеством структурных элементов и наименьшей силой изменений реагируют ствольные ворсини. Сильнее варьируют структурные элементы промежуточных зрелых и терминальных ворсин. Наиболее выражено изменяют свою структуру терминальные „специализированные” ворсини.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия беременных, хоріальные ворсини, дисперсионный анализ, метод Снедекора.

### EVALUATION OF INFLUENCE FORCE OF IRON DEFICIENCY ANEMIA OF PREGNANT WOMEN ON THE STRUCTURAL ELEMENTS OF THE PLACENTAL VILLI ACCORDING TO SNEDEKORT'S METHOD (ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCES)

*I.S. Davydenko*

**Abstract.** The specific volume of frames of the chorіal villi structures of 89 placentas has been investigated by morphological methods. The one-way analysis of variances and calculation of the value of the factor influence according to Snedekort's method have been carried out. It has been ascertained, that all the chorіal villi respond to iron deficiency anemia of pregnant subjects by means of changing the structural elements peculiar to their type. The villi response is not the same. The stem villi respond with the smallest quantity of the structural elements and the smallest force of changes. The structural elements of intermediate mature and terminal villi vary stronger. Terminal „specialized” villi change their structure more markedly.

**Key words:** iron deficiency anemia of the pregnant women, chorіal villi, analysis of variances, Snedekort's method.

**Bukovina State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P.15–19.*

*Надійшла до редакції 12.06.2005*

УДК 618.3+616-007.213+618.36

І.Г. Дацун  
М.А. Лизин  
Т.М. Лизин  
А.Г. Гуцуляк

Івано-Франківська державна медична академія

## ГЛОМУСНІ РЕГУЛЯТОРИ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ МАТКОВО- ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ТА ПАТОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ

**Ключові слова:** гломусна регуляція кровоток, міжворсинковий простір плаценти, вагітна матка.

**Резюме.** На тлі гісто- та ультраструктурного дослідження гломуслих шунтів матково-плацентарного комплексу звернена особлива увага на зв'язок спіральних артерій з лагунами міжворсинчатого простору та занурених у них судин ворсин плаценти при фізіологічній та патологічній вагітності. Це торкається недостатньої проникливості капілярів термінальних ворсин, де розвиваються декомпенсаційні та склеротичні зміни гломуслих та замикально-гломуслих шунтів у деяких котиледонах з явищами гіпоксії та ішемії фетальних тканин

### Вступ

Гломусли регулятори мікроциркуляції матково-плацентарного комплексу, можуть відігравати визначну роль у клініці синдрому затримки росту вагітної матки (СЗРВМ) та недостатнього розвитку плода. При цьому часто виникає тяжка патологія з розвитком хронічної внутрішньоутробної гіпоксії і гіпотрофії плода [1-3]. Це може стати одним з актуальних питань акушерства та антенатальної охорони плода, вимагаючи зниження перинатальної захворюваності і смертності, що стало передумовою наших досліджень.

### Мета дослідження

Гістофізіологічно вивчити артеріо-венозні анастомози (АВА) регуляції мікроциркуляції у матково-плацентарному комплексі при фізіологічній і патологічній вагітності.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Плаценти забрані для морфологічного дослідження у 31 породілі при патологічній вагітності в час кесаревого розтину та 13 плацент при фізіологічній вагітності після пологів для порівняння. Лише у 19 породіль визначена матково-плацентарна недостатність, а у 16 випадків інша екстрагенітальна патологія. Гістологічні зрізи зафарбовували гематоксилін-еозином та за методом Маллорі, а напівтонкі – толуїдиновим синім, розглядаючи їх під світловим мікроскопом. Ультратонкі зрізи контрастували уранілацетатом і цитратом свинцю, аналізуючи їх в електронному мікроскопі ПЕМ– 125 К.

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Встановлено, що при доношеній вагітності структура матково-плацентарного комплексу відповідає терміну вагітності. При цьому нерідко розвиваються морфологічні зміни синдрому затримки росту вагітної матки (СЗРВМ) з недостатністю кисневого забезпечення плода. Міністерством освіти і науки України та Державним Департаментом інтелектуальної власності автору видано Деклараційний патент на винахід “Спосіб діагностики росту вагітної матки №33695 А (Лизин М.А., 2001)”.

Важливу роль у біосистемі мама-плід часто відіграють різні елементи плаценти, що мають складний гетерогенний характер фетопатій, забезпечуючи внутрішньоутробне існування плоду. Все це спонукає науковців досконало вивчати закономірності будови тих тканин, які оточують плід. Це може дозволити виявити характерні риси будови при фізіологічній (контрольна група) та патологічній вагітності. Найбільш виражені перебудовні зміни, що торкаються недостатнього розвитку гломуслих компонентів спіральних артерій ендометрію, зв'язаних з порушеннями гломусної хемобарорецепторної регуляції мікроциркуляції у тканинах матки та якірних ворсин плаценти.

Найбільш вираженими ускладненнями є випадки перебігу патології вагітності у базальному та функціональному шарах слизової оболонки матки, зв'язаних з недостатністю компенсаторно-адаптаційних перетворень трофобласта. Визначено такі зміни: 1) компенсаторно-адаптаційна гіперплазія у судинах ендометрію; 2) дегенеративно-метаболічні зміни в

артеріо-венозних шунтах ендометрію та трофобласту в хоріальних ворсинах. Все це визначає клінічне значення для пошуків сучасних лікувально-профілактичних заходів з урахуванням автономного поступлення материнської крові до лагун міжворсинкового простору куди занурені судини хоріальних ворсин.

Плацента є органом захисту материнського і фетального організму, регулюючи енергію росту міометрію матки в різні терміни вагітності [4 - 6]. Ми схильні надавати особливе значення парагангліонарним хемобарорецепторним зв'язкам спіральних артерій матки у глобусній корекції авторегуляції мікроциркуляції в матково-плацентарній рефлексогенній зоні. Ми згідні з даними М.Д. Дуди [1984] відносно наявності в артеріовенозних клубках у системі децидуальної пластинки материнської плаценти хромафінних адренергічних рецепторів, які стабілізують матково-плацентарний кровоплин під тиском 50 – 80 мм рт. ст. За час імплантації зародка депортований трофобласт в ендометрії матки, покривається децидуальною оболонкою (*decidua basalis*), порушуючи прохідність біля 30 спіральних артерій матки з можливими крововиливами. Більшість з них тромбуються клітинами цитотрофобласта, але деякі з них проникають у міжворсинчасті анастомозуючі лагуни, куди занурюються якірні ворсини хоріальної пластинки. Між ними залягають плацентарні бар'єри, через які дифундує – кисень, глюкоза, амінокислоти і ліпіди для кровопостачання фетальних тканин. У зворотньому напрямку відбувається плацентарне дихання з виділенням  $CO_2$ , електролітів з сечовиною.

Уже на третьому тижні вагітності виникають первинні ворсинки плаценти оточені цитотрофобластом, а зовні - синцитіотрофобластом. Внаслідок проникнення мезенхіми і мезодерми виникають вторинні ворсини, а дещо пізніше – третинні з протокапілярами гілястого хоріона (*chorion frondosum*) з гемотрофним оточенням. Появляються крупні клітини Кашенко-Хофбауера здатні до місцевого фагоцитозу в стовбурових та проміжних ворсинах. Згідно нової класифікації А.П. Мілованова [5] виникають проміжні та термінальні ворсини диференційовані, а деколи незрілі.

При фізіологічній вагітності у плаценті на ранніх термінах виникають артеріо-венозні авторегулятори мікроциркуляторного шунтування матково-плацентарного комплексу та синусоїдні сегменти окремих контактів пупочних артерій з відповідними венами в стовбурових ворсинах. У стінках мікросудин у термі-

нальних ворсинах плаценти, зокрема в якірній частині, зустрічаються кулясті ядра (15-20 мкм) епітеліоїдних міоцитів, з булавовидними випинаннями стінки в судинах із відгалуженнями. Так виникає спеціалізована система нейроглобусної регуляції мікроциркуляції у ворсинах хоріона, що має динамічний характер для живлення плода та зворотнього виведення продуктів метаболізму. Глобусні структури у напівтонких та ультратонких зрізах артеріо-венозних анастомозів містять епітеліоїдні міоцити, що мають актинові та міозинові тонофібрили та значну кількість ацетилхолінових гранул (30-50 нм) з явищами піноцитозу у шунтуючих судинах ендометрію. Вони здатні вирівнювати нервово-гуморальний гомеостаз у всіх клітинах децидуальної та хоріальної пластинки плаценти за рахунок гормонів та антитіл матері. Так, виникає спеціалізована система регуляції мікроциркуляції, характеризуючи ступінь глобусності АВА по ходу стовбурових ворсин котиледонів. Форма термінального мікроциркуляторного русла ворсин хоріона має динамічний характер із лабіринтними формуваннями капілярних судин для живлення плода та виведення продуктів метаболізму через термінальні ворсини в міжворсинкових лагунах. Дуже часто виникають розлади гомеостазу з порушенням регуляції матково-плацентарної мікроциркуляції, зокрема дифузії кисню та поживних речовин до фетальних тканин. Саме таку направленість має патологічний процес з наступним розвитком гіпоксії та гіпотрофії плода. В більшості випадків спостерігається недостатня зрілість плаценти в різні терміни фізіологічної вагітності. У 5-7 разів зменшується інтенсивність кровообігу в умовах гіпоксії, а вказані можливості різко ослаблюються з розвитком затримки росту плода, масою нижче 3000 г.

Це торкається перебудови як артеріальних так і венозних судин, які набухають з втратою своїх контурів з різким потовщенням судинних стінок. Різко знижується кількість глобусних клітин до  $34,7 \pm 3,5\%$  (проти  $59,5 \pm 4,3\%$  при фізіологічній вагітності при  $P < 0,05$ ). Падає гранулярна активність цитоплазми глобусних клітин термінальних судин ворсин плаценти з появою піноцитозу та глибок їх дегенерації на тлі звуження просвіту. У термінальних стінках глобусних судин видно нашарування аморфної речовини з втратою авторегуляції мікроциркуляції у термінальних ворсинках хоріального дерева. Матково-плацентарні взаємовідносини в організмі матері і плода торка-

ються недостатньої проникливості капілярів у якірних ворсинах та мікрворсинках з недостатньою трофічною та дихальною функцією у лагунах міжворсинкового простору.

Як вважають А.Н. Стрижаков, І.В. Ігнатко [6], це негативно впливає на функцію ендотелія цих судин, особливо в якірних ворсинах плаценти, зумовлюючи їх ішемію. Розвивається матково-плацентарна недостатність автономного кровопостачання фетальних тканин. Навколо анастомозуючих лагун міжворсинкового простору надмірно відкладається фібриноід, характеризуючи незрілість плаценти з появою звапнення та інфарктів у окремих котиледонах (16-20%) в умовах патологічної вагітності.

### Висновки

При фізіологічній вагітності створюються всі умови досконалого кровопостачання у матково-плацентарному комплексі з відповідним дозріванням судин та капілярів у термінальних ворсинах. При патологічній вагітності спостерігається дисфункція епітеліоїдних клітин артеріовенозних шунтів та недостатність авторегуляції мікроциркуляції внаслідок склерозування судин стовбурових ворсин. Все це зумовлює виникнення та прогресування незрілості плаценти з гіпоксією плода.

### Перспективи подальших досліджень

Доцільно вивчити ультраструктурні зміни у ділянках плацентарного бар'єру термінальних і проміжних ворсин та імуногенез на тканинному та органному рівні з метою профілактики перинатальних втрат при патології вагітності.

**Література.** 1. Дацун І.Г., Лизин М.А. Регуляторні гломусні системи мікроциркуляції вагітної матки (огляд літератури) // Педіатрія акушерство та гінекологія. - 2000. - №3. - С. 132-135. 2. Дуда І.В. Роль адренергических механізмів в сократительной функции матки // Акуш. и гинеколог. 1984. - №7. - С. 6-9. 3. Лизин М.А., Дацун І.Г. Матково-плацентарний комплекс при синдромі затримки росту вагітної матки. — Івано-Франківськ: Ти-

повіт, 2002. — 200 с. 4. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. М.: Медицина, 1999. — 448 с. 5. Нейко Є.М., Дацун І.Г., Лизин М.А. Морфофункціональна оцінка гломусно-кавернозних структур кровообігу у міжворсинковому просторі плаценти // Журнал АМН України. — 2002. — Т.8, №4. — С.804—810. 6. Стрижаков А.Н., Ігнатко І.В. Диагностическое и прогностическое значение исследования внутриплацентарного кровотока у беременных с гестозом // Акуш. и гинеколог. - 1997. - №2. - С. 13-19.

### ГЛОМУСНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ МАТОЧНО- ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

*И.Г. Дацун, М. А. Лызын, Т.М. Лызын, А.Г. Гуцуляк*

**Резюме.** На фоне чисто- и ультраструктурного исследования гломусных шунтов маточно-плацентарного комплекса обращено особое внимание на связь спиральных артерий с лагунами межворсинчатого пространства и погруженных в них сосудов ворсин плаценты при физиологической и патологической беременности. Это касается недостаточной проницаемости капилляров терминальных ворсинок где развиваются декомпенсационные и склеротические изменения гломусных и запирающе гломусных шунтов в некоторых котиледонах с явлениями гипоксии и ишемии фетальных тканей.

**Ключевые слова:** гломусное регулирование кровотока, межворсинчатое пространство плаценты.

### GLOMUS REGULATORS OF MICROCIRCULATORY UTERINE – PLACENTAL COMPLEX IN PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL PREGNANCY

*I.G. Datsun, M.A. Lyzyn, T.M. Lyzyn, A.I. Gutsuliak*

**Abstract.** Special attention is paid to the correlation of the spiral arteries with lagoons and vessels of the placental villi immersed into them at physiological and pathological pregnancy against a background of a histo- and ultrastructural investigation of the glomus shunts of the uterine-placental complex. It concerns insufficient capillary permeability of the terminal villi, where decompensated and sclerotic changes of obstructive glomus shunts develop in some cotyledons with the phenomena of hypoxia and ischemia of the fetal tissue.

**Key words:** glomus regulation of circulation, placental intervillous lacuna.

**Ivano-Frankivsk State Medical Academy (Ivano-Frankivsk)**

*Clin. and experim. pathol. — 2005. — Vol. 4, №2. — P.20–22.*

*Надійшла до редакції 14.06.2005*

УДК 616.34-084-08-071:616.716.8-071-084:613.956

*М.О. Дмитрієв*  
*І.В. Гунас*  
*О.М. Шаповал*

Вінницький національний медичний  
 університет ім. М.І.Пирогова

## КОРЕЛЯЦІЇ МЕТРИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЇ ДУГИ З ОДОНТОМЕТРИЧНИМИ ТА КЕФАЛОМЕТРИЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ В МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ З ОРТОГНАТИЧНИМ ПРИКУСОМ

**Ключові слова:** зубні дуги, підлітки, ортогнатичний прикус, кефалометрія, одонтометрія, кореляційні зв'язки.

**Резюме.** У статті розглянуті питання взаємозв'язку метричних характеристик зубних дуг із одонтометричними та кефалометричними параметрами в 97 міських хлопчиків та дівчаток із ортогнатичним прикусом. Виявлено що сагітальні та трансверзальні розміри зубної дуги знаходяться в тісному взаємозв'язку із одонтометричними та кефалометричними параметрами. Для підлітків Подільського регіону України, окрім характерної кореляційної картини, притаманний виражений статевий диморфізм, який підтверджується більш високим ступенем та більшою кількістю кореляційних зв'язків у дівчаток, ніж у хлопчиків.

### Вступ

Протягом багатьох років багато науковців та клініцистів намагалися описати та класифікувати форми зубної дуги людини та знайти їх залежність від різних факторів. Ще майже сторіччя тому зубна дуга була описана простими геометричними термінами, такими як еліпс [7, 12], парабола [11], або сегмент кола з'єднаний із прямими лініями [8].

З часом з'явилися дослідження які встановлювали прості математичні залежності між мезіодистальними розмірами зубів та окремими параметрами зубної дуги. G.Korkhaus використовував мезіодистальні розміри зубів для визначення глибини передньої частини зубної дуги; A. Ponetal. вказують на залежності молярної та премолярної відстані від суми мезіодистальних розмірів 4 верхніх різців [6]. Н.Г. Снагіна запропонувала вимірювати суму мезіодистальних розмірів 12 зубів для більш точного визначення ширини зубної дуги [6].

Н.В. Панкратова з співавторами [3] рекомендують оцінювати ширину зубних рядів у ділянці іклів та довжину переднього відрізка зубних рядів у залежності від суми мезіодистальних розмірів 4 нижніх різців. Окрім простих лінійних залежностей ряд авторів вказують на наявність зв'язків знайдених за допомогою регресійного та кореляційного аналізів між різними анатомічними структурами голови та зубощелепової системи. Так, D. Segner [10] використовуючи багатофакторний кореляційний аналіз розробив для діагностики скелетних порушень

зубощелепової системи „кореляційну рамку”, яка визначає допустимі границі норми. А. Hasund та D. Segner [9] запропонували досить повний та індивідуальний метод „супергармонії” для діагностики зубощелепових аномалій. Усі ці методи відрізняються вищою точністю, але й складністю. Л.С. Персин та А.Р. Ханукай [4] зазначають, що визначення ортодонтичної норми не можливе без урахування антропометричного та цефалометричного дослідження. На особливе значення антропометрії в діагностиці та комплексному лікуванні зубощелепових аномалій та деформації вказують А.П. Романовська і Н.П. Сисоєв [5].

Рівень сучасної медицини потребує розроблення та впровадження нових діагностичних підходів, які дозволять розрахувати та визначити індивідуальну норму для кожної окремо взятої людини із урахуванням її конституціонального типу, етнічних особливостей, статі та віку.

На сьогоднішній день відсутні будь які дані про взаємозв'язки розмірів зубних дуг у підлітків України із одонтометричними та кефалометричними показниками.

### Мета дослідження

Вивчити кореляційні зв'язки між основними метричними характеристиками зубної дуги та одонтометричними і кефалометричними параметрами в міських хлопчиків та дівчаток Подільського регіону України з ортогнатичним прикусом.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні задачі:

1. Відібрати міських хлопчиків і дівчаток з ортогнатичним прикусом.

2. Провести одонтометричні та кефалометричні дослідження міських підлітків різної статі з ортогнатичним прикусом.

3. Вивчити кореляційні зв'язки основних метричних характеристик зубної дуги та одонтометричних і кефалометричних параметрів.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

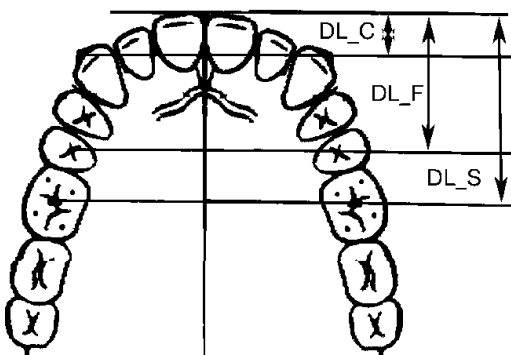
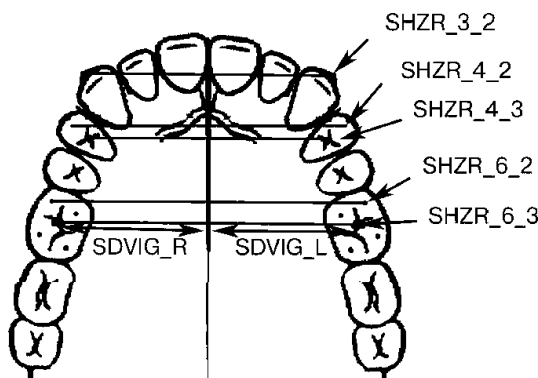
Об'єктом дослідження були 49 міських хлопчиків та 48 міських дівчаток з ортогнатичним прикусом, віком від 13 до 16 років. Усі вони є мешканцями Подільського регіону України.

Кефалометричні розміри визначалися за допомогою м'якої сантиметрової стрічки власно розробленим пристроєм та великим циркулем із шкалою в натуральну величину системи Мартіна [2]. Мезіодистальні, вестибулоора-

льні та вертикальні розміри зубів, відстані між вістрями молярів та премолярів вимірювалися за допомогою модифікованого штангенциркуля з точністю 0,1 мм [1]. Для характеристики зубної дуги використовували наступні розміри: SHZR\_3\_2 – відстань між вістрями іклів; SHZR\_4\_3 – відстань між премолярними точками за Поном; SHZR\_6\_3 – відстань між молярними точками за Поном; DL\_C – відстань від міжрізцевої точки до міжіклової лінії; DL\_F – відстань від міжрізцевої точки до премолярної лінії; DL\_S – відстань від міжрізцевої точки до молярної лінії (рис. 1).

Для записування зубної формули ми використовували рекомендовану Міжнародною організацією стоматологів FDI-ISO (1970) форму, де цифрами позначається кожний зуб та кожна половина верхньої та нижньої щелепи, при цьому збільшення числового значення йде за часовою стрілкою. Формула зубів постійного прикусу має наступний вигляд:

1	2
8 7 6 5 4 3 2 1	1 2 3 4 5 6 7 8
8 7 6 5 4 3 2 1	1 2 3 4 5 6 7 8
4	3



Аналіз кореляційних зв'язків отриманих результатів проводили за допомогою статистичного програмного пакету "Statistica 5.5" (належить ЦНІТ Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, ліцензійний номер AXXR910A374605FA) з використанням непараметричної статистики Спірмена.

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

При аналізі взаємозв'язку міжіклової відстані (SHZR\_3\_2) із одонтометричними параметрами в хлопчиків встановлені прямі середньої сили зв'язки: 1) з мезіодистальними розмірами 16-го, 12-го, 11-го, 22-го, 21-го, 31-го, 32-го, 41-го, 42-го та 33-го зубів ( $r =$  від 0,30 до 0,56); 2) вестибулооральними розмірами 12-го, 11-го, 22-го, 21-го, 36-го, 34-го, 46-го та 44-го зубів ( $r =$  від 0,32 до 0,51); 3) міжвістревими розмірами 14-го зуба ( $r = 0,34$ ), для 16-го зуба – із відстанню між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r = 0,48$ ), між ближньощічним і дальньопіднебінним вістрями ( $r = 0,54$ ), між дальньопіднебінним і ближньопіднебінним ( $r = 0,34$ ), між дальньощічним і дальньопіднебінним вістрями ( $r = 0,37$ ) та міжфісурною відстанню ( $r = 0,32$ ), для 26-го зуба – відстанню між ближньощічним і дальньощічним вістря-

Рис. 1. Схематичне зображення сагітальних та трансверзальних вимірів зубної дуги.



ми ( $r=0,37$ ), між ближньощічним і дальньопіднебінним вістрями ( $r=0,42$ ) та міжфіссурною відстанню ( $r=0,33$ ), для *44-го зуба* – між ближньощічним і середньощічним вістрями ( $r=0,40$ ), між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r=0,49$ ), між ближньощічним та дальньоюзиковим вістрями ( $r=0,49$ ), між ближньощічним та ближньоюзиковим вістрями ( $r=0,37$ ), між середньощічним і ближньоюзиковим вістрями ( $r=0,43$ ), між дальньощічним і ближньоюзиковим вістрями ( $r=0,41$ ), між ближньоюзиковим і дальньоюзиковим вістрями ( $r=0,48$ ) та міжфіссурною відстанню ( $r=0,41$ ), для *36-го зуба* – із відстанню між ближньощічним і середньощічним вістрями ( $r=0,39$ ), між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r=0,40$ ), між ближньощічним та дальньоюзиковим вістрями ( $r=0,48$ ), між ближньощічним та ближньоюзиковим вістрями ( $r=0,44$ ), між середньощічним та дальньощічним вістрями ( $r=0,38$ ), між середньощічним і дальньоюзиковим вістрями ( $r=0,36$ ), між середньощічним і ближньоюзиковим вістрями ( $r=0,39$ ), між дальньощічним і ближньоюзиковим вістрями ( $r=0,47$ ) та міжфіссурною відстанню ( $r=0,43$ ).

У хлопчиків встановлені прямі середньої сили зв'язки міжкіклової відстані (SHZR\_3\_2) із наступними кефалометричними параметрами: шириною ротової щілини ( $r=0,46$ ) та правою і лівою відстанями вуха – міжрізцова точка ( $r=0,31$  і  $0,32$ ).

При аналізі взаємозв'язку міжкіклової відстані (SHZR\_3\_2) із одонтометричними параметрами в дівчаток установлені прямі переважно середньої сили зв'язки: 1) з *мезіодистальними розмірами* 15-го, 13-го, 12-го, 11-го, 25-го, 23-го, 22-го, 21-го, 35-го, 34-го, 33-го, 32-го, 31-го, 45-го, 44-го, 43-го, 42-го та 41-го зубів ( $r=$  від  $0,32$  до  $0,56$ ); 2) *вертикальними розмірами* дальньощічних вістрів 16-го та 26-го, піднебінного вістря 14-го, піднебінної поверхні 23-го, 33-го, 32-го, 31-го та 41-го, а також вертикальним розміром дальньоюзикового вістря 46-го зуба ( $r=$  від  $0,31$  до  $0,45$ ); 3) *вестибулооральними розмірами* 16-го, 15-го, 14-го, 13-го, 11-го, 21-го, 23-го, 24-го, 25-го, 26-го, 36-го, 32-го, 31-го, 41-го, 42-го, 43-го, 44-го, 45-го та 46-го зубів ( $r=$  від  $0,32$  до  $0,62$ ); 4) *міжвістревими розмірами* 15-го та 25-го ( $r=0,37$  і  $0,31$ ), відстанню між дальньощічним і ближньопіднебінним вістрями 16-го ( $r=0,33$ ) та відстанню між дальньощічним і дальньопіднебінним вістрями 26-го зуба ( $r=0,39$ ).

У дівчаток встановлені прямі середньої сили зв'язки міжкіклової відстані (SHZR\_3\_2)

із наступними кефалометричними параметрами: зовнішньо-очною шириною ( $r=0,30$ ), міжочноюмковою шириною ( $r=0,30$ ), правою та лівою довжиною вуха-підборіддя ( $r=0,38$  і  $0,39$ ), а також довжиною лівої гілки нижньої щелепи ( $r=0,31$ ).

При аналізі взаємозв'язку відстані між премолярними точками за Поном (SHZR\_4\_3) із одонтометричними параметрами в хлопчиків установлені прямі переважно середньої сили зв'язки: 1) із *мезіодистальними розмірами* 12-го, 11-го, 21-го, 22-го, 35-го, 31-го та 41-го зубів ( $r=$  від  $0,31$  до  $0,48$ ); 2) *вестибулооральними розмірами* 12-го, 11-го, 21-го, 22-го, 36-го, 34-го, 44-го, 45-го та 46-го зубів ( $r=$  від  $0,32$  до  $0,62$ ); 3) *міжвістревими розмірами* для *16-го зуба* – між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r=0,33$ ), між ближньощічним і дальньопіднебінним вістрями ( $r=0,35$ ), між дальньопіднебінним і ближньопіднебінним вістрями ( $r=0,45$ ), для *46-го зуба* – між ближньощічним і середньощічним вістрями ( $r=0,51$ ), між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r=0,51$ ), між ближньощічним та дальньоюзиковим вістрями ( $r=0,56$ ), між ближньощічним та ближньоюзиковим вістрями ( $r=0,34$ ), між середньощічним і ближньоюзиковим вістрями ( $r=0,34$ ), між дальньощічним і ближньоюзиковим вістрями ( $r=0,31$ ), між ближньоюзиковим і дальньоюзиковим вістрями ( $r=0,34$ ) та міжфіссурною відстанню ( $r=0,37$ ), для *36-го зуба* – між ближньощічним і середньощічним вістрями ( $r=0,45$ ), між ближньощічним та дальньоюзиковим вістрями ( $r=0,40$ ), між ближньощічним та ближньоюзиковим вістрями ( $r=0,42$ ), між середньощічним і дальньоюзиковим вістрями ( $r=0,35$ ), між середньощічним і ближньоюзиковим вістрями ( $r=0,36$ ), між дальньощічним і ближньоюзиковим вістрями ( $r=0,45$ ) та міжфіссурною відстанню ( $r=0,34$ ).

У хлопчиків встановлені прямі середньої сили зв'язки відстані між премолярними точками за Поном (SHZR\_4\_3) із наступними кефалометричними параметрами: шириною ротової щілини ( $r=0,57$ ), правою та лівою відстанями вуха – міжрізцова точка ( $r=0,37$  і  $0,39$ ), правою та лівою довжиною вуха – підборіддя ( $r=0,32$  і  $0,33$ ), правою та лівою довжиною вуха – назіон ( $r=0,31$  і  $0,32$ ).

При аналізі взаємозв'язку відстані між премолярними точками за Поном (SHZR\_4\_3) із одонтометричними параметрами в дівчаток установлені прямі переважно середньої сили зв'язки: 1) із *мезіодистальними розмірами* 13-го, 12-го, 22-го, 23-го, 35-го, 34-го, 33-го, 32-го,

42-го, 43-го, 44-го та 45-го зубів ( $r=$  від 0,35 до 0,54); 2) *вертикальними розмірами* щічного та піднебінного вістрь 15-го зуба, піднебінного вістря 14-го зуба, губної та піднебінної поверхонь 23-го зуба, піднебінного вістря 24-го зуба, піднебінного вістря 25-го зуба, дальнього щічного вістря 26-го зуба, ближнього язикового та дальнього язикового вістрь 36-го зуба, язикової поверхні 33-го та 43-го зубів, 32-го та 42-го зубів, ближнього язикового та дальнього язикового вістрь 46-го зуба ( $r=$  від 0,30 до 0,59); 3) *вестибулооральними розмірами* 16-го, 15-го, 14-го, 13-го, 12-го, 23-го, 25-го, 32-го, 42-го, 43-го та 45-го зубів ( $r=$  від 0,31 до 0,62); 4) *міжвістревими розмірами* 15-го та 25-го ( $r=0,38$  і 0,36), між ближньощічним і дальньопіднебінним вістрями 26-го зуба ( $r=0,39$ ) та між дальньощічним і дальньопіднебінним вістрями 26-го зуба ( $r=0,33$ ).

У дівчаток встановлені прямі середньої сили зв'язки відстані між премолярними точками за Поном (SHZR\_4\_3) із наступними кефалометричними параметрами: зовнішньоочною шириною ( $r=0,43$ ), міжчоньямковою шириною ( $r=0,50$ ), висотою червоної кайми губ ( $r=0,34$ ), шириною ротової щілини ( $r=0,50$ ), лобовим діаметром ( $r=0,40$ ), вушним діаметром ( $r=0,30$ ), шириною обличчя ( $r=0,41$ ), середньою шириною обличчя ( $r=0,40$ ), висотою правої та лівої гілки нижньої щелепи ( $r=0,36$  і 0,38), довжиною правої та лівої гілки нижньої щелепи ( $r=0,44$  і 0,45), правою та лівою довжиною вуха – підборіддя ( $r=0,52$  і 0,54), правою та лівою довжиною вуха – міжрізцова точка ( $r=0,32$  і 0,36).

При аналізі взаємозв'язку відстані між молярними точками за Поном (SHZR\_6\_3) із одонтометричними параметрами в хлопчиків встановлені прямі середньої сили зв'язки: 1) із *мезіодистальними розмірами* 31-го та 41-го зубів ( $r=0,36$  і 0,37); 2) *вестибулооральними розмірами* 34-го та 44-го зубів ( $r=0,35$  і 0,33); 3) *міжвістревими розмірами* відстанню між ближньощічним і середньощічним вістрями 36-го зуба ( $r=0,30$ ).

У хлопчиків встановлені прямі середньої сили зв'язки відстані між молярними точками за Поном (SHZR\_6\_3) із наступними кефалометричними параметрами: найбільшим обхватом голови через надперенісся та інюнопотилець ( $r=0,41$ ), висотою нижньої губи ( $r=0,32$ ), найбільшою довжиною голови ( $r=0,39$ ), вушним діаметром ( $r=0,35$ ), фізіологічною довжиною обличчя ( $r=0,52$ ), морфологічною довжиною обличчя ( $r=0,40$ ), висотою лоба ( $r=0,38$ ), відстанню між назіон і міжрізцевою точкою

( $r=0,32$ ), правою та лівою відстанню вуха – підборіддя ( $r=0,36$  і 0,36), правою та лівою довжиною вуха – міжрізцева точка ( $r=0,36$  і 0,36), правою та лівою довжиною вуха – назіон ( $r=0,35$  і 0,33).

При аналізі взаємозв'язку відстані між молярними точками за Поном (SHZR\_6\_3) із одонтометричними параметрами в дівчаток встановлені прямі середньої сили зв'язки: 1) із *мезіодистальними розмірами* 13-го, 12-го, 22-го, 23-го, 35-го, 34-го, 33-го, 32-го, 31-го, 41-го, 42-го, 43-го та 45-го зубів ( $r=$  від 0,32 до 0,58); 2) *вертикальними розмірами* піднебінних вістрь 15-го, 42-го та 25-го зубів, ближнього язикового вістря 36-го та 46-го, язикової поверхні 33-го та 43-го зубів ( $r=$  від 0,33 до 0,49); 3) *вестибулооральними розмірами* 15-го, 13-го, 23-го, 25-го, 33-го, 32-го, 42-го, 43-го та 45-го зубів ( $r=$  від 0,30 до 0,58); 4) *міжвістревими розмірами* 15-го, 14-го та 25-го ( $r=0,38$ , 0,33 і 0,30), 16-го зуба між ближньощічним і дальньопіднебінним вістрями ( $r=0,33$ ), між ближньощічним і ближньопіднебінним вістрями ( $r=0,33$ ).

У дівчаток встановлені прямі середньої сили зв'язки відстані між молярними точками за Поном (SHZR\_6\_3) із наступними кефалометричними параметрами: зовнішньо-очною шириною ( $r=0,36$ ), висотою червоної кайми губ ( $r=0,36$ ), шириною ротової щілини ( $r=0,37$ ), лобовим діаметром ( $r=0,33$ ), вушним діаметром ( $r=0,40$ ), висотою правої та лівої гілки нижньої щелепи ( $r=0,42$  і 0,43), довжиною правої та лівої гілки нижньої щелепи ( $r=0,36$  і 0,38), правою та лівою довжиною вуха – підборіддя ( $r=0,51$  і 0,52), правою та лівою довжиною вуха – міжрізцова точка ( $r=0,42$  і 0,44).

При аналізі взаємозв'язку між ікловою сагітальною відстанню (DL\_C) верхньої щелепи із одонтометричними параметрами в хлопчиків встановлені прямі середньої сили зв'язки: 1) із *мезіодистальними розмірами* 13-го, 12-го, 11-го, 21-го, 22-го, 23-го, 26-го, 35-го, 34-го, 43-го, 44-го, 45-го та 46-го зубів ( $r=$  від 0,30 до 0,51); 2) *вертикальним розміром* ближньощічного вістря 16-го зуба ( $r=0,31$ ); 3) *вестибулооральними розмірами* 14-го, 21-го, 36-го, 32-го, 31-го, 41-го, 42-го, 45-го та 46-го зубів ( $r=$  від 0,30 до 0,43); 4) *міжвістревими розмірами* 46-го зуба між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r=0,37$ ), між середньощічним та дальньощічним вістрями ( $r=0,59$ ), між дальньощічним і ближнього язиковим вістрями ( $r=0,40$ ), 36-го зуба між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r=0,36$ ), між середньощічним та дальньощічним вістрями ( $r=0,36$ ).

У хлопчиків встановлені прямі середньої сили зв'язки між ікловою сагітальною відстанню (DL\_C) верхньої щелепи із наступними кефалометричними параметрами: зовнішньо-очною шириною ( $r=0,35$ ), середньою шириною обличчя ( $r=0,38$ ).

При аналізі взаємозв'язку між ікловою сагітальною відстанню (DL\_C) верхньої щелепи із одонтометричними параметрами в дівчаток встановлені прямі середньої сили зв'язки: 1) із *мезіодистальними розмірами* 15-го, 13-го, 12-го, 11-го, 21-го, 22-го, 23-го, 25-го, 35-го, 34-го, 33-го, 32-го, 31-го, 41-го, 42-го, 43-го, 44-го, 45-го та 46-го зубів ( $r$  від 0,31 до 0,58); 2) *вертикальними розмірами* 11-го, 21-го зубів та піднебінного вістря 24-го зуба ( $r$  від 0,34 до 0,43); 3) *вестибулооральними розмірами* 16-го, 15-го, 14-го, 13-го, 11-го, 21-го, 23-го, 24-го, 25-го, 26-го, 36-го, 35-го, 34-го, 32-го, 31-го, 41-го, 42-го, 44-го та 46-го зубів ( $r$  від 0,32 до 0,53).

При аналізі взаємозв'язку між премолярною сагітальною відстанню (DL\_F) верхньої щелепи із одонтометричними параметрами в хлопчиків встановлені прямі середньої сили зв'язки: 1) із *мезіодистальними розмірами* 16-го, 14-го, 13-го, 12-го, 22-го, 23-го, 24-го, 26-го, 36-го, 35-го, 34-го, 32-го, 42-го, 43-го, 44-го, 45-го та 46-го зубів ( $r$  від 0,30 до 0,57); 2) *вертикальними розмірами* 31-го та 41-го зубів ( $r=0,33$  і  $0,33$ ); 3) *вестибулооральними розмірами* 14-го, 11-го, 21-го, 24-го, 36-го, 35-го, 34-го, 32-го, 31-го, 41-го, 42-го, 44-го, 45-го та 46-го зубів ( $r$  від 0,35 до 0,55); 4) *міжвістревими розмірами* 16-го зуба між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r=0,43$ ), між дальньощічним і ближньопіднебінним вістрями ( $r=0,37$ ), 26-го зуба між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r=0,32$ ), між дальньощічним і ближньопіднебінним вістрями ( $r=0,32$ ), 46-го зуба між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r=0,41$ ), сильний зв'язок між середньощічним та дальньощічним вістрями ( $r=0,66$ ), між дальньощічним і ближньоязиковим вістрями ( $r=0,47$ ), між ближньоязиковим і дальньоязиковим вістрями ( $r=0,35$ ), між міжфісурною відстанню ( $r=0,33$ ), 36-го зуба між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r=0,46$ ), між середньощічним та дальньощічним вістрями ( $r=0,42$ ), між середньощічним і ближньоязиковим вістрями ( $r=0,31$ ), між ближньоязиковим і дальньоязиковим вістрями ( $r=0,31$ ) та міжфісурною відстанню ( $r=0,35$ ).

При аналізі взаємозв'язку між премолярною сагітальною відстанню (DL\_F) верхньої щелепи із одонтометричними параметрами в

дівчаток встановлені прямі переважно середньої сили зв'язки: 1) із *мезіодистальними розмірами* 16-го, 15-го, 13-го, 12-го, 11-го, 21-го, 22-го, 23-го, 25-го, 26-го, 36-го, 35-го, 34-го, 33-го, 32-го, 31-го, 41-го, 42-го, 43-го, 44-го, 45-го та 46-го зубів ( $r$  від 0,36 до 0,57); 2) *вертикальними розмірами* губної поверхні 13-го та 23-го, 12-го, 11-го, 21-го та 22-го зубів, піднебінного вістря 24-го, дальньо- та ближньощічних вістрь 36-го зуба, щічного та піднебінного вістря 35-го, язикової поверхні 33-го, 32-го, 31-го, 41-го та 42-го зубів ( $r$  від 0,33 до 0,49); 3) *вестибулооральними розмірами* 16-го, 15-го, 14-го, 13-го, 23-го, 12-го, 11-го, 21-го, 22-го, 24-го, 25-го, 26-го, 36-го, 35-го, 34-го, 33-го, 32-го, 31-го, 41-го, 42-го, 44-го та 46-го зубів ( $r$  від 0,34 до 0,63).

При аналізі взаємозв'язку між молярною сагітальною відстанню (DL\_S) верхньої щелепи із одонтометричними параметрами в хлопчиків встановлені прямі переважно середньої сили зв'язки: 1) із *мезіодистальними розмірами* 16-го, 15-го, 14-го, 13-го, 12-го, 11-го, 21-го, 22-го, 23-го, 24-го, 25-го, 26-го, 36-го, 35-го, 34-го, 33-го, 32-го, 42-го, 43-го, 44-го, 45-го та 46-го зубів ( $r$  від 0,34 до 0,60); 2) *вертикальними розмірами* зворотній зв'язок ближньощічного вістря 16-го зуба ( $r=-0,32$ ), та прямі зв'язки 31-го та 41-го зубів ( $r=0,36$  і  $0,35$ ); 3) *вестибулооральними розмірами* 15-го, 14-го, 11-го, 21-го, 23-го, 24-го, 25-го, 36-го, 35-го, 34-го, 32-го, 31-го, 41-го, 42-го, 44-го, 45-го та 46-го зубів ( $r$  від 0,32 до 0,55); 4) *міжвістревими розмірами* 25-го зуба ( $r=0,34$ ), 16-го зуба між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r=0,38$ ), між дальньощічним і ближньопіднебінним вістрями ( $r=0,32$ ), 46-го зуба між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r=0,36$ ), між середньощічним та дальньощічним вістрями ( $r=0,66$ ), між дальньощічним і ближньоязиковим вістрями ( $r=0,50$ ), між ближньоязиковим і дальньоязиковим вістрями ( $r=0,44$ ) та міжфісурна відстань ( $r=0,41$ ), 36-го зуба між ближньощічним і дальньощічним вістрями ( $r=0,48$ ), між ближньощічним та дальньоязиковим вістрями ( $r=0,36$ ), між середньощічним та дальньощічним вістрями ( $r=0,47$ ), між дальньощічним і ближньоязиковим вістрями ( $r=0,36$ ), між ближньоязиковим і дальньоязиковим вістрями ( $r=0,36$ ) та міжфісурна відстань ( $r=0,43$ ).

У хлопчиків встановлений лише прямий середньої сили зв'язок між молярною сагітальною відстанню (DL\_S) верхньої щелепи із наступним кефалометричним параметром – шириною ротової щілини ( $r=0,34$ ).

При аналізі взаємозв'язку між молярною сагітальною відстанню (DL\_S) верхньої щелепи із одонтометричними параметрами у дівчаток встановлені прямі переважно середньої сили зв'язки: 1) із *мезіодистальними розмірами* 15-го, 11-го, 21-го, 25-го, 16-го, 14-го, 13-го, 12-го, 22-го, 23-го, 24-го, 26-го, 36-го, 35-го, 34-го, 33-го, 32-го, 31-го, 41-го, 42-го, 43-го, 44-го, 45-го та 46-го зубів ( $r =$  від 0,43 до 0,67); 2) *вертикальними розмірами* піднебінних вістрів 15-го та 24-го зубів, піднебінних поверхонь 13-го та 23-го зубів, 12-го, 11-го, 21-го та 22-го зубів, ближньощічного вістря 36-го, щічного та язикового вістря 35-го, 32-го, 31-го, 41-го та 42-го зубів, ближньощічного та дальньощічного вістря 46-го зуба ( $r =$  від 0,36 до 0,57); 3) *везтибулооральними розмірами* 16го, 15-го, 14-го, 12-го, 11-го, 21-го, 22-го, 24-го, 26-го, 36-го, 35-го, 33-го, 31-го, 41-го, 43-го, 45-го, 13-го, 23-го, 25-го, 34-го, 32-го, 42-го, 44-го та 46-го зубів ( $r =$  від 0,40 до 0,67).

Таким чином у більшості випадків між сагітальними і трансверзальними розмірами зубних дуг та одонто- і кефалометричними показниками переважають прямі середньої сили кореляції (у більшості випадків з одонтометричними показниками), більш часті і більш виражені в дівчаток, ніж у хлопчиків.

### Висновки

1. У міських підлітків Подільського регіону України з ортогнатичним прикусом сагітальні та трансверзальні розміри зубних дуг мають переважно середньої сили прямі кореляційні зв'язки з одонтометричними та кефалометричними параметрами.

2. Окрім характерної кореляційної картини встановлений виражений статевий диморфізм, який підтверджується більш високим ступенем та значно більшою кількістю кореляційних зв'язків у дівчаток у порівнянні з хлопчиками.

### Перспективи подальших досліджень

Отримані результати вказують на те, що прогнозування та біометрична діагностика найбільш вірогідна та ефективна для підлітків жіночої статі. Однак, це потребує подальших поглиблених досліджень та побудови математичних моделей нормальної індивідуальної форми зубної дуги в залежності від одонто- та кефалометричних показників.

**Література.** 1. *Дмитрієв М.О.* Гендерні відмінності мезіодистальних розмірів зубів у міських підлітків з ортогнатичним прикусом // *Biomedical and biosocial anthropology.*- 2004.- №3.- С.27-30. 2. *Кефалометричні параметри* у міських підлітків подільського регіону України з ортогнатичним прикусом /М.О.Дмитрієв, І.В.Гунас, Г.В.Даценко, В.А.Корінний // *Вісник Вінницького національного медичного університету.*- 2005.- Т.9, №1.- С.44-52. 3. *Оценка размеров* зубных рядов у пациентов 13-15 лет со скученным положением передних зубов /Панкратова Н.В., Слабковская А.Б., Сидоренко Л.Ф., Климович А.Б., Недбай А.А. // *Стоматология.*- 1998.- №1.- С.20-24. 4. *Персин Л.С., Ханукай А.Р.* Гармония лица и окклюзии. // *Стоматология.*- 1998.- №1.- С.31-34. 5. *Романовская А.П., Сысоев Н.П.* Взаимосвязь типов лица с размерами и формой зубных дуг // *Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды КГМУ.*- 2001.- Т.137, Ч.2.- С.126-128. 6. *Хорошилкина Ф.Я.* Руководство по ортодонтии.- 2-е изд., перераб. и доп.- М.: Медицина, 1999.- 800с.

### КОРРЕЛЯЦИИ МЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЙ ДУГИ С ОДОНТОМЕТРИЧЕСКИМИ И КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ПОДРОСТКОВ ПОДОЛЬСКОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ С ОРТОГНАТИЧЕСКИМ ПРИКУСОМ

*Н.А. Дмитриев, И.В. Гунас, Е.Н. Шаповал*

**Резюме.** В статье рассмотрены вопросы взаимосвязи метрических характеристик зубных дуг с одонтометрическими и кефалометрическими параметрами у 97 городских мальчиков и девочек с ортогнатическим прикусом. Установлено, что сагитальные и трансверзальные размеры зубной дуги находятся в тесной взаимосвязи с одонтометрическими и кефалометрическими параметрами. Для подростков Подольского региона Украины, кроме характерной корреляционной картины свойственный выраженный половой диморфизм, который подтверждается более высокой степенью и большим количеством корреляционных связей у девочек по сравнению с мальчиками.

**Ключевые слова:** зубные дуги, подростки, ортогнатический прикус, кефалометрия, одонтометрия, корреляционные связи.

### CORRELATIONS OF METRIC CHARACTERISTICS OF THE DENTAL ARCH WITH ODONTOMETRIC AND CEPHALOMETRIC PARAMETERS IN TEENAGERS WITH ORTHOGENIC OCCLUSION OF THE PODOLSK REGION OF UKRAINE

*M.O. Dmitriyev, I.V. Hunas, O.M. Shapoval*

**Abstract.** Questions pertaining to the relationship of metric characteristics of the dental arches with odontometric and cephalometric parameters in 97 urban boys and girls with orthogenic occlusion have been reviewed in the paper. It has been established that sagittal and transversal dimensions of the dental arch are in close relationship with odontometric and cephalometric parameters. Pronounced sexual dimorphism confirmed by a higher degree and a large quantity of correlation in girls in comparison with boys is intrinsic for teenagers of the Podol region of Ukraine except a peculiar correlative picture.

**Key words:** dental arches, teenagers, orthogenic occlusion, cephalometry, odontometry, correlation.

**M.Y. Pyrogov National Medical University (Vinnitsia)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol.4, №2. – P.23–28.*

*Надійшла до редакції 12.06.2005*

УДК 616.931-092:577.17

**В.А. Дорошко**  
**В.Ф. Мислицький**  
**С.С. Ткачук**

Буковинський державний медичний  
 університет, Чернівці

## РОЛЬ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ПОСТІШЕМІЧНІЙ РЕАКЦІЇ КАТЕХОЛАМІНЕРГІЧНИХ СИСТЕМ ОКРЕМИХ СТРУКТУР МОЗКУ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

**Ключові слова:** катехоламіни,  
 кастрація, гіпокамп, кора.

**Резюме.** Досліджено вікові особливості відстроченої реакції катехоламінів лобної та потиличної часток кори мозку, полів гіпокампа СА1, СА2, СА3, СА4 на двосторонню каротидну ішемію в залежності від рівня статевих гормонів в організмі. Ішемічно-реперфузійне пошкодження мозку характеризується зниженням інтенсивності флуоресценції моноамінів у всіх досліджених структурах тварин обох вікових груп. Кастрація значно послаблює вплив ішемії на інтенсивність флуоресценції моноамінів у зазначених структурах мозку тритижневих тварин та посилює наслідки ішемії щодо вмісту катехоламінів у тримісячних тварин.

### Вступ

Чутливість головного мозку до ішемії значною мірою визначається нейрохімічною картиною мозку [3,4]. Хоча провідними в патогенезі ішемічного пошкодження вважаються амінокислотні збудливі медіатори (глутамат, аспартат) [3,5], катехоламінергічна система мозку може бути визначальною для активування нейронів, які вижили під час ішемії, та розвитку колатерального кровообігу [4,10]. Незважаючи на багатолітні дослідження, узагальнюючі дані про стан катехоламінергічної системи мозку при ішемії відсутні, а існуючі результати сповнені протиріччя. Однією з їх причин може бути неврахування гормонального статусу організму, зокрема, рівня статевих гормонів, які мають суттєвий вплив на оборот катехоламінів та зміну нейронної активності [8]. Ми також не зустріли в літературі дослідження впливу вікового фактора на взаємодію катехоламінів та андрогенів при ішемії, хоча він визначає роль статевих гормонів в організмі. Саме тому ми провели дослідження на тварин двох вікових груп.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити вікові особливості впливу статевих гормонів на постішемичну реакцію катехоламінергічних систем лобної й потиличної часток кори та гіпокампа у тварин різних вікових груп.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на самцях інтактних та кастрованих щурів віком три тижні та три міс. Визначення моноамінів у полях гіпокампа СА1, СА2, СА3, СА4, лобній та потиличній частках кори проводили за методом Фалька-Овмена [9] в модифікації А.Ю.Буданцева [1]. Для цього мозок швидко виймали на холоді, занурювали в рідкий азот, вирізали шматочки з досліджуваними структурами (розміром 1,5-2 x 3-4 мм) користуючись координатами стереотаксичного атласу [11], проводили їх ліофільне висушування під вакуумом  $0,66 \times 10^{-5} - 10^{-6}$  Кпа. Висушені шматочки обробляли парами параформу й проводили вимірювання інтенсивності флуоресценції моноамінів, користуючись люмінесцентним мікроскопом МЛ-4 з мікрофотометричною насадкою ФМЭЛ – 1А. У кожному препараті проводили 50 замірювань досліджуваних структур та таку ж кількість замірювань фону. Інтенсивність флуоресценції моноамінів виражали в умовних одиницях.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за t-критерієм Стьюдента.

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Неповна глобальна ішемія мозку викликала стабільне та суттєве зниження інтенсивності флуоресценції моноамінів у всіх досліджених структурах мозку тритижневих тварин,

Таблиця

Вплив кастрації на постішемичні зміни інтенсивності флуоресценції катехоламінів у мозку тварин різного віку ( $M \pm m$ )

Вік тварин	Структура	Контроль	Ішемія	Ішемія після кастрації
3 тижні	Лобна кора	42,9±0,74	8,49±0,18*	33,6±0,73* <sup>^</sup>
	Потилична кора	32,1±0,54	3,90±0,1*	24,6±0,56* <sup>^</sup>
	CA1	4,6±0,11	2,96±0,08*	2,76±0,07
	CA2	13,6±0,15	6,48±0,07*	7,51±0,11* <sup>^</sup>
	CA3	28,4±0,26	19,3±0,13*	17,0±0,09* <sup>^</sup>
	CA4	15,5±0,13	11,8±0,09*	11,6±0,18*
3 місяці	Лобна кора	103±0,7	16,3±0,29*	11,4±0,26* <sup>^</sup>
	Потилична кора	76,2±1,06	11,5±0,21*	5,17±0,09* <sup>^</sup>
	CA1	27,1±0,41	5,26±0,09*	2,11±0,03* <sup>^</sup>
	CA2	36,7±0,92	9,21±0,14*	5,23±0,009* <sup>^</sup>
	CA3	67,3±0,71	20,6±0,31*	15,9±0,12* <sup>^</sup>
	CA4	45,4±0,42	14,6±0,16*	10,1±0,13* <sup>^</sup>

Примітка. вірогідність змін у порівнянні з показниками в: \* - контрольних тварин; <sup>^</sup> - тварин після ішемії без кастрації

однак з певними регіонарними особливостями (таблиця), які носили кількісний характер. Найбільш виражене падіння цього показника (у 8,2 раза) мало місце в потиличній частці кори, а найменш виражене – в полі гіпокампа CA4 (в 1,3 раза). Кастрація значно модифікувала вплив ішемії, до деякої міри нівелюючи його у всіх структурах, за винятком полів гіпокампа CA1 та CA4. Тобто, в порівнянні з контрольними тваринами ішемія, модельована після кастрації, теж викликала зниження інтенсивності флуоресценції катехоламінів, однак у порівнянні з ішемією без кастрації ці показники значно зростали. Крім того, кастрація суттєво зменшила регіонарні відмінності реакції вмісту катехоламінів на ішемію.

У тварин старшої вікової групи інтенсивність флуоресценції катехоламінів значно перевищувала показники у відповідних структурах тритижневих тварин, що в цілому відповідає даним літератури [2,6,7]. Реакція на ішемічно-реперфузійне пошкодження в тримісячних тварин носила такий же характер, як і в тритижневих – у всіх структурах мало місце достовірне зниження вмісту катехоламінів. Зберігалася також закономірність щодо ступеня зниження цього показника – у потиличній частці кори воно було найбільшим, а в полі CA4 – найменшим, хоча слід зазначити, що структурні розбіжності були меншими, ніж у молодших тварин. Основні вікові відмінності впливу ішемії проявилися у відсутності статевих гормонів сім'яників. На відміну від інфантильних щурів, у тримісячних кастрація посилювала вплив ішемії у всіх досліджених струк-

турах. Ще одна відмінність полягала в тому, що найбільш виражений вплив кастрація мала (після потиличної частки кори) в полі гіпокампа CA1, тобто там, де в тритижневих вплив її був відсутнім. Крім того, якщо в молодших тварин кастрація сприяла зменшенню постішемичних структурних відмінностей, то у тварин старшої вікової групи вона їх посилювала.

На нашу думку, отримані вікові особливості можна пояснити тим, що у тритижневих тварин переважають андрогени кори надниркових залоз, які мають виражений нейропротекторний вплив [10].

Отримані дані свідчать, що гормони сім'яників мають суттєвий вплив на постішемичну реорганізацію катехоламінергічних систем мозку, який характеризується вираженими віковими особливостями.

### Висновки

1. Ішемічно-реперфузійне пошкодження мозку характеризується зниженням інтенсивності флуоресценції моноамінів у лобній та потиличній частках кори головного мозку і полях гіпокампа CA1, CA2, CA3, CA4 у тварин обох вікових груп.

2. Кастрація значно послаблює вплив ішемії на інтенсивність флуоресценції моноамінів у зазначених структурах мозку тритижневих тварин та посилює наслідки ішемії щодо вмісту катехоламінів у тримісячних тварин.

3. У відсутності статевих гормонів сім'яників структурні відмінності реакції катехоламінів мозку на ішемію в тритижневих тварин майже зникають, а в тримісячних – значно посилюються.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Отримані дані свідчать про перспективність вивчення вікових особливостей постішемічної гормонально-месенджерної взаємодії для розробки адекватних засобів патогенетичної корекції ішемічно-реперфузійних пошкоджень мозку.

**Література.** 1. Буданцев А.Ю., Жариков С.И., Барилко Ш.И. и др. Микроспектрофлуориметр с выводом информации на перфоратор // Цитология. — 1978. — №4. — С.476-479. 2. Гуньков С.В. Биогенные моноамины и рецепция половых стероидов в преоптико-гипоталамической области в постнатальном онтогенезе крыс в норме и при нарушении половой дифференциации: Автореф. дис...к. мед. наук: 14.00.23. — Л., 1991. — 22с. 3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328с. 4. Катехоламинергическая система мозга при ишемии / Т.Г.Гукасян, А.А.Петросян, М.Э.Ширинян, Э.А.Ширинян // Нейрохимия. — 2000. — Т.17, №1. — С.13-22. 5. Магура І. С. Мозкова ішемія-гіпоксія та біофізичні механізми нейродегенеративних і нейропротекторних впливів // Фізіол. журн. — 2003. — Т.49, №2. — С.7-12. 6. Мыслицкий В.Ф. Половая дифференциация некоторых структур лимбической системы головного мозга крыс в онтогенезе: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.03.13. — М., 1990. — 32 с. 7. Мыслицкий В.Ф. Роль моноаминергической системы в передаче влияний андрогенов на нейроны отдельных лимбических структур головного мозга крыс // Архив анат., гистол. и эмбриол. — 1989. — Т.46, №5. — С.23-25. 8. Резников А.Г., Пишак В.П., Носенко Н.Д., Ткачук С.С., Мыслицкий В.Ф. Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология. — Черновцы: Медакадемия, 2004. — 351 с. 9. Falck B., Owman C. A detailed description of the fluorescence method for the cellular localization of biogenic monoamine // Acta Univ. Lundensis. — 1965. — S.II. — P. 7-49. 10. Li H., Klein G. M., Sun P., Buchan A. Dehydroepiandrosterone (DHEA) reduces neuronal injury in a rat model of global cerebral ischemia // Netherlands — 2001. — №2. — P.263-266. 11. Sherwood N.M., Timiras P.S. A stereotaxis atlas of the developing rat brain. — Berkely - Los Angeles — London: University of California Press, 1970. — 208 p.

**РОЛЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ  
В ПОСТИШЕМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ  
КАТЕХОЛАМИНЭРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ  
ОТДЕЛЬНЫХ СТРУКТУР МОЗГА КРЫС РАЗНЫХ  
ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

*В.А. Дорошко, В.Ф. Мыслицкий, С.С. Ткачук*

**Резюме.** Исследованы возрастные особенности отсроченной реакции катехоламинов лобной и затылочной долей коры мозга, полей гиппокампа СА1, СА2, СА3, СА4 на двустороннюю каротидную ишемию в зависимости от уровня половых гормонов в организме. Ишемически-реперфузионное повреждение мозга характеризуется снижением интенсивности флуоресценции катехоламинов во всех исследованных структурах животных обеих возрастных групп. Кастрация существенно ослабляет влияние ишемии на интенсивность флуоресценции моноаминов в названных структурах мозга трехнедельных животных и усиливает последствия ишемии относительно содержания катехоламинов у трехмесячных.

**Ключевые слова:** катехоламины, кастрация, гиппокамп, кора мозга.

**THE ROLE OF SEX HORMONES IN POST-ISCHEMIC  
REACTION OF THE CATECHOLAMINERGIC SYSTEM  
OF SEPARATE BRAIN STRUCTURES OF RATS  
OF DIVERSE YEAR CLASSES**

*V.A. Doroshko, V.F. Myslytskyi, S.S. Tkachuk*

**Abstract.** The authors have studied the age-related peculiarities of delayed reaction of catecholamines in the frontal and occipital portions of the cerebral cortex, hippocampal fields CA1, CA2, CA3, CA4 to bilateral carotid ischemia, depending of the level of sex hormones in the organism. Ischemic-reperfused damage of the brain is characterized by a decrease of the intensity of catecholamines fluorescence in all the investigated structures of both year classes. Castration considerably impairs the influence of ischemia on the intensity of monoamine fluorescence in the cerebral structures of one month old animals under study and enhances the consequences of ischemia as to the content of the catecholamines in three month old animals.

**Key words:** catecholamines, castration, hippocamp, cortex.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. — 2005. — Vol.4, №2. — P.29–31.*

*Надійшла до редакції 11.06.2005*

УДК 616.8 : 612.825 :612.826 :577.152.34

В.Є. Досенко<sup>1</sup>  
Д.О. Пашевін<sup>1</sup>  
Ю.В. Биць<sup>2</sup>  
О.О. Мойбенко<sup>1</sup>

Інститут фізіології  
ім. О.О.Богомольця<sup>1</sup>  
НМУ ім. О.О. Богомольця<sup>2</sup>

## ЗМІНИ РЕАКТИВНОСТІ ПРОТЕАСОМИ В ТКАНИНАХ АОРТИ ПРИ ПРОЛОНГОВАНОМУ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОМУ СТРЕСІ

**Ключові слова:** протеасомальна активність, аорта, стрес.

**Резюме.** В досліді з моделювання пролонгованого іммобілізаційного стресу (4 тижні по три години іммобілізації в день) досліджувалася протеасомальна активність у тканинах аорти щурів. Показано, що хімотрипсиноподібна та трипсиноподібна активності протеасоми в аорті тварин, які зазнавали стресорного впливу, вірогідно не змінюються порівняно з контролем. Пептидилглютамін пептид-гідролазна активність протеасоми в аорті щурів, що зазнали стресорного впливу, вірогідно збільшується – в 2,4 раз ( $P < 0.05$ ). Отримані дані свідчать про те, що іммобілізаційний стрес вибірково впливає на пептидилглютамін пептид-гідролазну активність протеасоми.

### Вступ

Стрес вважається одним з важливих факторів ризику атеросклерозу. Досить детально описано механізми реалізації стресорного впливу щодо ушкодження судинної стінки [6, 7, 8, 9, 17, 24, 31, 32], однак відомостей про зміни активності протеолітичних ферментів при психоемоційному стресі нам знайти не вдалося. Проте, добре відомо, що протеоліз білків сполучної тканини аорти та внутрішньоклітинних протеїнів судинної стінки має важливе значення в атерогенній модифікації артеріальних судин.

Роль позаклітинних протеолітичних ферментів (еластази, металопротеїнази, активаторів плазміногену та інших) в патогенезі атеросклерозу визначена досить ґрунтовно [1, 23, 36]. Натомість вивченню лізосомального протеолізу присвячена порівняно невелика кількість досліджень [3, 25], а про значення протеасомального протеолізу відомо зовсім мало [16, 19, 21]. Проте, протеасомальне розщеплення внутрішньоклітинних білків грає істотну роль в регуляції обміну ліпопротеїнів, експресії молекул клітинної адгезії, рециклінгу рецепторів, апоптозі гладеньком'язових та ендотеліальних клітин, тобто в процесах, що мають принципове значення в атерогенезі [14, 13, 22, 30, 37, 39]. За даними Nergmann J. et al. [18], при утриманні свиней на атерогенній дієті в коронарних судинах накопичуються убіквітинізовані білки, проте протеасомальна активність не порушується.

© В.Є. Досенко, Д.О. Пашевін, Ю.В. Биць, О.О. Мойбенко, 2005

За іншими даними окиснені ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) можуть пригнічувати активність протеасоми [38], яка є дуже чутливою до впливу оксидантів [11]. Таким чином, передбачається, що пригнічення активності протеасоми має сприяти розвитку атеросклерозу. З іншого боку, японськими дослідниками було встановлено, що специфічні інгібітори протеасоми попереджують підвищення артеріального тиску в щурів із спонтанною та експериментально викликаною гіпертензією [29, 34]. У більш сучасних роботах наводяться дані про можливість застосування інгібіторів протеасоми для попередження формування неоінтими після денудації, ішемічно-реперфузійних ушкоджень та інсультів [5, 19, 28, 40]. Застосування антиатерогенних антиоксидантів призводить до зменшення експресії субодиниць протеасоми та функціональних порушень у протеасомальному протеолізі [33]. Отже, питання про роль протеасомального протеолізу в атерогенезі є вкрай суперечливим, з цього випливає, що одним з найочевидніших шляхів його вирішення є визначення активності протеасоми в судинній стінці на різних, в першу чергу ранніх, етапах атерогенезу.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Виходячи з вищевикладеного, мета нашого дослідження полягала у визначенні хімотрипсиноподібної, трипсиноподібної та пептидилглютамін пептид-гідролазної активності про-



теасоми при пролонгованому іммобілізаційному стресі, який є одним з важливих факторів ризику атеросклерозу.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Досліди проведені на 34 самках щурів лінії Вістар (маса – 180 – 200 г). Тварини були розділені на дві групи – контрольну (16 щурів) і дослідну (18 щурів). Тварин дослідної групи щодня (з 15<sup>00</sup> до 19<sup>00</sup>) розміщували в спеціально сконструйованих іммобілізаційних камерах протягом 28 днів. Тварин під ефірним наркозом забивали через 24 години після останньої 4-годинної іммобілізації. Для підтвердження розвитку стресу визначали масу тимуса і надниркових залоз як складових класичної тріади морфологічних ознак стресу за Сельє [4].

Аорту гомогенізували в скляному гомогенізаторі в трис-НСІ буфері (рН 7,4), центрифугували (5000 об/хв протягом 5 хв), а супернатант використовували для біохімічного дослідження. Хімотрипсиноподібну (ХТП) та трипсиноподібну активність протеасоми визначали на спектрофлуориметрі Hitachi-4000 при температурі 37°C (довжина хвилі збудження/емісії (Ex/Em) – 360/440) за інтенсивністю гідролізу специфічних флюорогенних субстратів – сукциніл-лейцин-лейцин-валін-тирозин-7-амідо-4-метилкумарину (LLVT-AMC) та Бок-лейцин-серин-треонін-аргінін-7-амідо-4-метилкумарину (LSTA-AMC) відповідно. Пептидилглютаміл пептид-гідролазну активність протеасоми (ПППГ) за гідролізом N-Cbz-лейцин-лейцин-глутамін-бета-нафтиламіну (LLG-NA) при довжині хвилі Ex/Em 333/410 [11]. Трис-НСІ буфер (рН 8.1) для визначення протеолітичної активності протеасоми містив у кінцевій концентрації 6 мкМ LLVT-AMC, 6 мкМ LSTA-AMC або 150 мкМ LLG-NA, 5 мМ дитіотретіолу. Для підтвердження специфічності протеасомального гідролізу використовували селективні інгібітори протеасоми – класто-лактацистин бета-лактон і Z-Ile-Glu(OtBu)-Ala-leucinat / CBZ-ізолейцин-глутамін (OtBu)-аланін-лейцинал (PSI) в концентрації 5 мкМ і 3 мкМ відповідно. Відсоток зменшення активності гідролізу відповідних субстратів під дією вказаних інгібіторів трактували як активність протеасоми і виражали в мкМ 7-аміно-4-метилкумарину (від 0,017 до 0,272 мкМ) або бета-нафтиламіну на 1 мг білка в 1 хвилину. Калібрувальні графіки будували з використанням ряду розведень 7-аміно-4-метилкумарину (від 0,017 до 0,272 мкМ) або нафтиламіну (від 3,4 до 217,6 нМ). Вміст білка в гомогенатах ао-

рти визначали за методом Lowry [26]. Флюорогенні субстрати, класто-лактацистин бета-лактон, солі, 7-аміно-4-метилкумарин, ?-нафтиламін, дитіотретіол, коктейль інгібіторів протеїназ були вироблені “Sigma” (США), PSI-ICN (США).

Отримані результати обробляли математично з використанням комп’ютерних програм Origin 7.0 і Excel 97. Відповідність різниці середніх величин визначали за t-критерієм Стьюдента.

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У результаті проведених досліджень показано, що через 3 тижні щоденної іммобілізації щурів протягом 4 годин у тварин вірогідно зменшується маса тимуса (360,3±38,5 мг в контрольній і 223,4±14,3 мг в дослідній групі, P>0.05) і збільшується маса надниркових залоз (30,4±0,85 мг в контрольній і 39,25±2,1 мг в дослідній групі, P<0.05). Ці дані свідчать про розвиток стресової інволюції тимуса під дією надлишку глюкокортикоїдів і гіперплазії надниркових залоз, в яких виробляються ці стероїдні гормони [4,6].

Ступінь пригнічення інгібіторами протеасоми активності гідролізу LLVT-AMC становив 85-90%, LSTA-AMC – 45-50%, а субстрату LLG-NA – 38-44%. Саме цю частину пептидазної активності ми вважали активністю протеасоми.

Як видно з рисунка, протеасомальна активність змінюється в тканинах аорти неоднозначно. Так, хімотрипсиноподібна активність мультикаталітичного протеїназного комплексу в аорті при стресі вірогідно не змінювалась. Трипсиноподібна активність збільшувалася у 2,2 раза порівняно з контролем, але ці зміни не були вірогідними (P>0.05). Пептидилглютаміл пептид-гідролазна активність вірогідно збільшувалася – у 2,4 раза порівняно з контролем (P<0.05).

Таким чином, при моделюванні стресу у тканинах аорти збільшуються окремі види активності мультикаталітичного протеолітичного комплексу, що, на нашу думку, є досить несподіваним, бо протеасома працює як цілісний мультикаталітичний комплекс, а субодиноці, що забезпечують специфічний гідроліз певних субстратів, знаходяться у внутрішніх кільцях протеасоми [5, 37]. У літературі описано два варіанти вибіркової зміни активності окремих каталітичних субодиноць. Це відбувається, наприклад, при утворенні так званої імунопротеасоми, коли конституційні субодиноці замі-

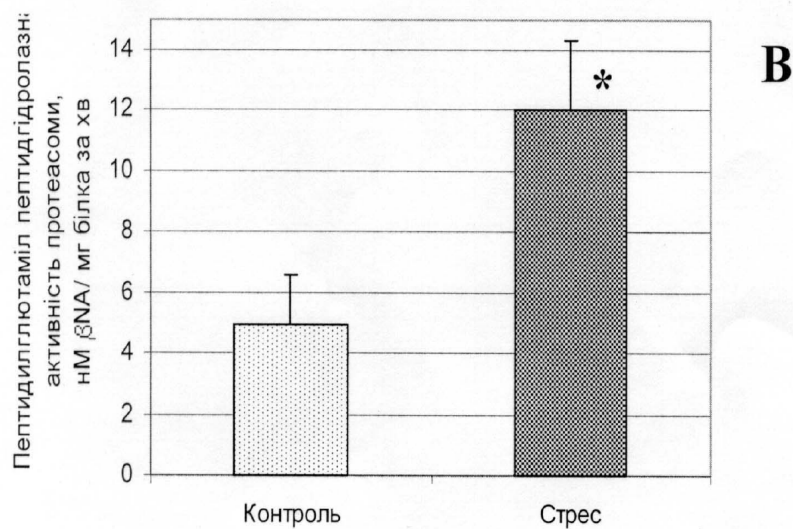
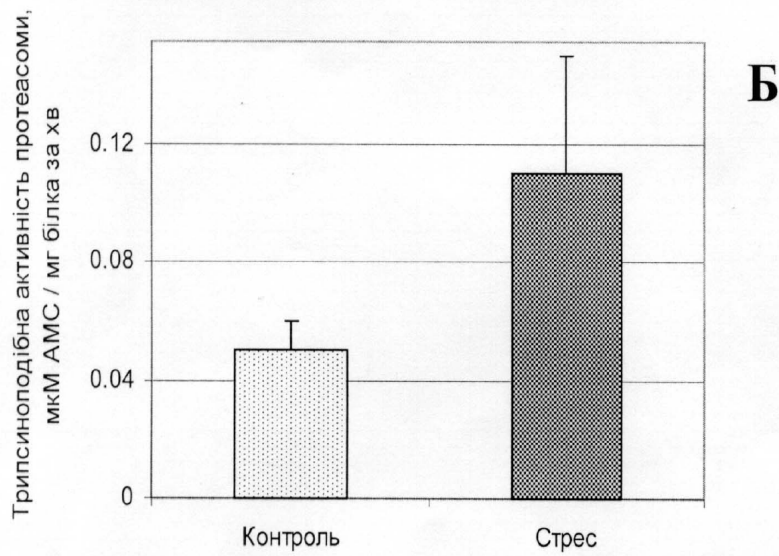
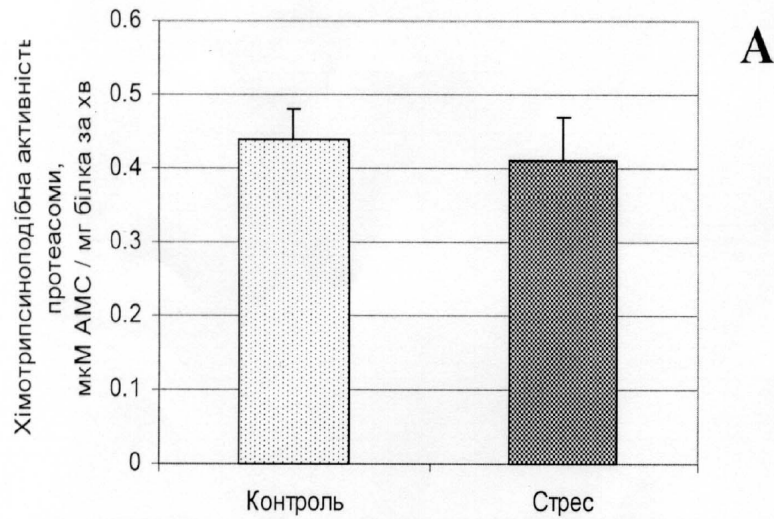


Рис. Зміни хімотрипсиноподібної (А), трипсиноподібної (Б) та пептидглютаміл пептидгідролазної (В) активності протеасоми при пролонгованому імобілізаційному стресі.

нюються індукційними (LMP 2, 7, 10). При цьому значно збільшується хімотрипсиноподібна активність, проте різко гальмується ПГПГ активність [15]. За даними Vuiteau A.-L, при оклюзії-реперфузії коронарної артерії значно зменшується тільки трипсиноподібна активність пурифікованої протеасоми з тканин серця, а інших — залишається без змін [11]. Стосовно механізмів вибіркового зростання хімотрипсиноподібної іа ПГПГ активності в аорті при моделюванні іммобілізаційного стресу на сьогодні нічого не відомо.

Як зазначалося вище, роль протеасомального протеолізу в атерогенезі неоднозначна.

Тому встановлені нами зміни в активності протеасоми при іммобілізаційному стресі можуть трактуватися, з одного боку, як пристосувальні, з іншого, як патологічні. Виходячи з цього припущення, розглянемо можливі механізми реалізації впливу протеасоми на етапі ініціації атерогенезу. Якщо виходити з того, що збільшення активності протеасоми має компенсаторне значення, то слід очікувати, що ушкоджені або модифіковані під час стресорного впливу білки будуть гідролізуватися більш ефективно і це завадить їх агрегації у клітинах. Зокрема, встановлено, що убіквітинзалежний протеасомальний протеоліз має важливе значення у трансформації гладеньком'язових клітин контрактильного типу в ГМК проліферативного типу, а скоротливі білки при цьому підлягають убіквітинізації з наступною протеасомальною деградацією [27, 35]. Одночасно достатня активність протеасоми буде запобігати апоптозу ГМК та ендотеліоцитів, бо чітко з'ясовано, що пригнічення протеасомального протеолізу ініціює розвиток програмованої смерті цих клітин [2, 17, 22]. Ці процеси є вкрай необхідними для забезпечення цілісності судинної стінки, однак, набуваючи надмірного вираження при атерогенезі, обумовлюють формування атеросклеротичної бляшки. Утворення пінистих клітин також пов'язане з активацією протеасомального протеолізу та гіперекспресією одного з ключових ферментів, що забезпечує убіквітинізацію, а саме убіквітин-транслокази [21]. Агреговані ЛПНЩ в моноцитах стимулюють протеасомальний протеоліз, що призводить до прискореної деградації проапоптотичних білків, внаслідок чого ці клітини уникають апоптозу. Утворення транскрипційного фактора NF- $\kappa$ B, що зокрема забезпечує перебудову судинної стінки при атерогенезі, також потребує активації протеасомального протеолізу [10, 12, 20].

## Висновок

Активація протеасомального протеолізу при іммобілізаційному стресі може мати патологічне значення, бо як активація мононуклеарних клітин, так і порушення обміну ліпопротеїдів та їх оксидативна модифікація розглядаються як провідні механізми ушкодження судинної стінки при стресі.

## Перспективи подальших досліджень

З'ясування цього проблематичного питання потребує подальших предметних досліджень із застосуванням інгібіторів протеасоми під час моделювання іммобілізаційного стресу та вивченням патогістологічних змін у судинній стінці.

**Література.** 1. *Биць Ю.В., Досенко В.Є.* Роль еластази в патогенезі артеріосклерозу // Пробл. медицини.-1999.-№5.-с.10-17. 2. *Биць Ю.В., Досенко В.Є., Медведев В.В.* Роль апоптозу в патогенезі атеросклерозу // Фізіол. журнал.-2000.-Т.46.-№5.-с.83-93. 3. *Васильев А.В., Рен Л.Х., Орехов А.Н. и др.* Протеиназы лизосом интимы аорты человека и атерогенез // Вопр.мед.химии.-1989.-Т.35, №4.-с.124-127. 4. *Селье Г.* На уровне целого организма, М.: Наука, 1972.-137с. 5. *Гольдберг А., Еледж С., Гарнер Дж.В.* Механізми клітинної смерті // Світ науки.-2001, №2.-с.32-37. 6. *Дизрегуляционная патология:* Руководство для врачей и биологов / Под ред. Г.Н. Крыжановского.-М.: Медицина, 2002.-632 с. 7. *Таокин В.В., Прокопович Н.В.* Динамика содержания пирокатехина в миокарде и крови при экспериментальном атеросклерозе и коронарной недостаточности, вызванной ограничением подвижности кроликов // Патол.физиол. и эксперим.терапия.-1968.-Т.12, №2.-с.63-64. 8. *Bacon S.L., Ring C., Lip G. Y., Carrol D.* Increases in lipids and immune cells in response to exercise and mental stress in patients with suspected coronary artery disease: effects of adjustment for shifts in plasma volume // Biol. Psychol.-2004.-Vol.65, N 3.-P.237-250. 9. *Bierhaus A, Wolf J, Andrassy M. et al.* A mechanism converting psychosocial stress into mononuclear cell activation // Proc Natl Acad Sci U S A.-2003.-Vol.100, N4.-P.1920-1925. 10. *Brand K., Eisele T., Kreusel U. et al.* Dysregulation of monocytic nuclear factor-kappa B by oxidized low-density lipoprotein // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.-1997.-Vol.17, N10.-P.1901-1909/ 11. *Bulteau A.-L., Lundberg K.C., Humphries K.M. et al.* Oxidative modification and inactivation of the proteasome during coronary occlusion/ reperfusion // J. Biol. Chem.-2001.-Vol.276, N32.-P.30057-30063. 12. *Couturier C., Brouillet A., Couriaud C. et al.* Interleukin 1beta induces type II-secreted phospholipase A(2) gene in vascular smooth muscle cells by a nuclear factor kappaB and peroxisome proliferator-activated receptor-mediated process // J. Biol. Chem.-1999.-Vol.274, N33.-P.23085-23093. 13. *Drexler HC, Risau W, Konecny MA.* Disregulation of proteasome function induces programmed cell death in proliferating endothelial cell // FASEB J.-2000.-Vol.14, N1.-P.65-77. 14. *Dupre D.J., Chen Z., Le Gouill C. et al.* Trafficking, ubiquitination, and down-regulation of the human platelet-activating factor receptor // J Biol Chem.-2003.-Vol.278, N48.-P.48228-48235. 15. *Ehring B., Meyer T.H., Eckerskom C. et al.* Effects of major-histocompatibility-complex-encoded subunits on the peptidase and proteolytic activities of human 20S proteasomes. Cleavage of proteins and antigenic peptides // Eur. J. Biochem.-1996.-Vol.235, N1-2.-P.404-415. 16. *Fanes P.L., Rohan D.I., Wyers M.C. et al.* Relationship of the 20S proteasome and the proteasome activator PA28 to atherosclerosis and intimal hyperplasia in the human vascular system // Ann. Vase. Surg.-2001.-Vol.15, №6.-P.628-633. 17. *Fenga C., Micali E., Cacciola A. et al.* Stressful life events and fibrinogen level in middle-aged teachers // Psychopathology.-2004.-Vol.37, N2.-P. 64-68. 18. *Hermann*

J., Gulati R., Napoli C. et al. Oxidative stress-related increase in ubiquitination in early coronary atherogenesis // FASEB J.-2003.-Vol.17, N12.-P.1730-1732. 19. Herrmann J, Ciechanover A, Lei-man LO, Lerman A. The ubiquitin-proteasome system in cardiovascular diseases - a hypothesis extended // Cardiovasc. Res.-2004.-Vol.61, N1.-P.11-21. 20. Hipp M.S., Urbich C., Mayer P. et al. Proteasome inhibition leads to NF-kappaB-independent IL-8 transactivation in human endothelial cells through induction of AP-1 // Eur. J. Immunol.-2002.-Vol.32, N8.-P. 2208-2217. 21. Kikuchi J., Furukawa Y., Kubo N. et al. Induction of ubiquitin-conjugating enzyme by aggregated low density lipoprotein in human macrophages and its implications for atherosclerosis // Arterioscler Thromb Vase Biol.-2000.-Vol.20, N1.-P. 128-134. 22. Kim HH, Kirn K. Enhancement of TNF-alpha-mediated cell death in vascular smooth muscle cells through cytochrome c-independent pathway by the proteasome inhibitor. FEBS Lett. 2003 Vol.535, N1-3. P. 190-194. 23. Knoepf L., Bagwell C.D., Garlich P., Brophy C.M. Thrombin contraction of vascular smooth muscle: implications for vasospasm // Int. J Surg. Investig.-1999.-Vol 1, N4.-P 285-290. 24. Kumari M., Grahame-Clarke C., Shanks N. et al. Chronic stress accelerates atherosclerosis in the apolipoprotein E deficient mouse // Stress.-2003.-N4.-P. 297-299. 25. Li W., Yuan X.M., Olsson A.G., Brunk U.T. Uptake of oxidized LDL by macrophages results in partial lysosomal enzyme inactivation and relocation // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.-1998.-Vol.18.-P.177-184. 26. Lowry O.H., Rosenbrough N.J., Farr A.L. et al. Protein measurement with Folin phenol reagent // J. Biol. Chem.-1951.-Vol.193.-P.265-275. 27. Martinet W., De Bie M., Schrijvers D.M. et al. 7-ketocholesterol induces protein ubiquitination, myelin figure formation, and light chain 3 processing in vascular smooth muscle cells // Arterioscler. Thromb. Vase. Biol.-2004.-Vol. 12.-P.2296-2301. 28. Meiners S., Laule M., Rother W. et al. Ubiquitin-proteasome pathway as a new target for the prevention ofrestenosis // Circulation.-2002.-Vol.105, N4.-P.483-489. 29. Okamoto H., Takaoka M., Ohkita M. et al. A proteasome inhibitor lessens the increased aortic endothelin-1 content in deoxycorticosterone acetate-salt hypertensive rats // Eur. J Pharmacol.-1998.-Vol.350, N1.-P.1-12. 30. Robbesyn F., Garcia V., Auge N. et al. HDL counterbalance the proinflammatory effect of oxidized LDL by inhibiting intracellular reactive oxygen species rise, proteasome activation, and subsequent NF-kappaB activation in smooth muscle cells // FASEB J.-2003.-Vol. 6.-P.743-745. 31. Spieker L, Noll G. Pathophysiologic cardiovascular changes in stress and depression // Ther. Umsch.-2003.-Vol.60, N11.-P.667-672. 32. Stangi V, Baumann G, Stangi K. Coronary atherogenic risk factors in women // Eur. Heart J.-2002.-Vol.23,N22.-P.1738-1752. 33. Takabe W., Kodama T., Hamakubo T. et al. Anti-atherogenic antioxidants regulate the expression and function of proteasome alpha-type subunits in human endothelial cells // J. Biol. Chem.-2001.-Vol.276, N44.-P.40497-40501. 34. Takaoka M., Okamoto H., Ito M. et al. Antihypertensive effect of a proteasome inhibitor in DOCA-salt hypertensive rats // Life Sci.-1998.-Vol.63, N4.-P.65-70. 35. Thyberg J., Blomgren K. Effects of proteasome and calpain inhibitors on the structural reorganization and proliferation of vascular smooth muscle cells in primary culture // Lab. Invest.-1999.-Vol.79, N9.-P. 1077-1088. 36. Torzewski M., Suriyaphol P., Paprotka K. et al. Enzymatic modification of low-density lipoprotein in the arterial wall: a new role for plasmin and matrix metalloproteinases in atherogenesis // Arterioscler. Thromb. Vase. Biol.-2004.-Vol.24, N11.-P.2130-2136. 37. Tummala P.E., Chen X.L., Sundell C.L. et al. Angiotensin 11 induces vascular cell adhesion molecule-1 expression in rat vasculature: A potential link between the renin-angiotensin

system and atherosclerosis // Circulation.-1999.-Vol 100, N11.-P.1223-1229. 38. Viera O., Escargueil-Blanc I., Jurgens G. Oxidized LDLs alter the activity of the ubiquitin-proteasome pathway: potential role in oxidized LDL-induced apoptosis // FASEB J.-2000.-Vol.3.-P.532-542. 39. Wenner C., Lorkowski S., Engel T., Cullen P. Apolipoprotein E in macrophages and hepatocytes is degraded via the proteasomal pathway // Biochem. Biophys. Res. Commun.-2001.-Vol.282, N2.-P.608-614. 40. Wojcik C., di Napoli M. Ubiquitin-proteasome system and proteasome inhibition: new strategy in Stroke therapy // Stroke.-2004.-Vol.35, N6.-P.1506-1518.

#### ИЗМЕНЕНИЯ РЕАКТИВНОСТИ ПРОТЕАСОМЫ В ТКАНЯХ АОРТЫ ПРИ ПРОЛОНГИРОВАННОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

*В.Е. Досенко, Д.О. Пашевин, Ю.В. Быць, А.А. Мойбенко*

**Резюме.** В опытах по моделированию пролонгированного иммобилизационного стресса (4 недели по три часа иммобилизации в день) исследовалась протеасомальная активность в тканях аорты крысы. Показано, что химотрипсинообразная и трипсинообразная активности протеасомы в аорте животных, которые подвергались стрессорному влиянию, достоверно не изменяются в сравнии с контролем. Пептидилглутамил пептид-гидролазная активность протеасомы в аорте крыс, которые подвергались стрессорному влиянию, достоверно увеличивается – в 2,4 раза (P<0.05). Полученные данные свидетельствуют о том, что иммобилизационный стресс выборочно влияет на пептидилглутамил пептид-гидролазную активность протеасомы.

**Ключевые слова:** протеасомальная активность, аорта, стресс.

#### PROTEASOME ACTIVITY CHANGES IN THE AORTIC TISSUS WITH PROLONGED IMMOBILIZATION STRESS

*В.Е. Досенко, Д.О. Пашевин, Ю.В. Быць, О.О. Мойбенко*

**Abstract.** The proteasomal activity in the aortic tissue of rats has been investigated in experiment peasting to modeling prolonged immobilization stress (4 weeks with 3 hours immobilization day). It has been shoun that chemo-trypsin – like and trypsin – like proteasome activity in the animals aorta which underwent the stress influence do not prolably change in comparison with the control one. The proteasome peptidilglutamyl peptido-hydrolase activity in the rat aorta, which cenderwent the stress influence increases probably by 2.4 times (P<0.05). The obtained data evidence that immobilization stress selectively influenses upon the proteasome peptidoglutamyl peptido-hydrolase activaty.

**Key words:** proteasomal activity, aorta, stress

*О.О. Богомолетс NMU*

**О.О. Богомолетс Institute of Physioly of Ukraine's NAS (Kyiv)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol.4, №2. – P.32–36.*

*Надійшла до редакції 15.06.2005*

УДК 616-083.98 (082)

**В.М. Загуровский**

Харьковская медицинская академия  
последипломного образования,  
Харьковская городская клиническая  
больница скорой медицинской  
помощи

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО- ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО- ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, криз, соматопсихический, психосоматический, психо-вегетативный синдромы, способ реагирования.

**Резюме.** На основании результатов экспериментально-психологического и клиничко-психопатологического исследований гипертонические кризы расцениваются как увеличение силы, мощности психосоматического способа реагирования личности, реализующегося психосоматическим или соматопсихическим вариантом развития. Они представлены психо-вегетативным синдромом собственно криза и психо-вегетативным синдромом стрессорной реакции личности на криз. Последний обуславливает фиксацию и развитие криза как универсального способа реагирования. С развитием заболевания первичные источники стресса могут замещаться “патологическими” способами реагирования. Это расценено как становление функциональной системы на психосоматическом уровне, нормальной по содержанию и целям, и патологической по своей сути, несущей угрозу личности и телу.

### ВСТУПЛЕНИЕ

Гипертоническая болезнь (ГБ), как психосоматическая патология, занимает важное место в медицинской практике не только в связи с распространенностью [4, 7, 9, 10]. Психо-вегетативный синдром, ведущий при этой патологии, входит в состав клинических проявлений множества заболеваний, участвуя в реализации их патогенетических механизмов [1, 2, 5, 10]. Многочисленные исследования доказывают, что вегетативная нервная система является посредником, обеспечивающим соматическую реализацию психических процессов [3, 8, 12]. Если вегетативные и психоэмоциональные симптомы при ГБ достаточно широко освещены в литературе, то при гипертонических кризах (ГК) сведения носят отрывочный характер, особенно касающиеся связи психических и вегетативных изменений [6]. Данные, характеризующие психоэмоциональную сферу, представляются важными в формировании клинических проявлений ГБ, как собственно нозологической единицы, так и ГК [5, 7]. Остается открытой роль стрессорной реакции в развитии ГК.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить психические и соматические факторы, их взаимных проекций в этиологии,

патогенезе и клинических проявлениях кризов в структуре ГБ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом послужили данные психологического и клиничко-патологического исследований 83 больных ГБ 1-11ст. с кризовым течением, обратившихся за медицинской помощью на станцию скорой медицинской помощи по поводу ГК. Диагноз ГБ у больных был установлен ранее в лечебных учреждениях, где они проходили лечение. Срок заболевания колебался от 1 до 14 лет, возраст больных от 28 до 56 лет. Экспериментально-психологическое исследование проводилось во время ГК с использованием методик: тест Люшера, шкала реактивной и личностной тревожности Спилберга-Ханина, опросник Бека, Гиссенский опросник соматических жалоб, методика “Цветной рисунок тела”, клиничский опросник для выявления и оценки невротических состояний.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

ГК у всех пациентов развивались внезапно, в течение нескольких часов на фоне физического или психического напряжения, стресса, перемены метеоусловий и других, дестабилизирующих обычный режим жизни больного,

факторов, часто в определенное время суток, в определенном месте, при отсутствии одного из близких. Характерным было наличие признаков вегето-сосудистой дистонии в предшествующий период, психоэмоциональной неустойчивости к стрессорным воздействиям.

ГК протекали, как правило, по единому для пациента сценарию и отличались друг от друга выраженностью, тяжестью и актуальностью симптомов. В 63% случаев появляются или усиливаются существующие соматические симптомы, присоединяются симптомы со стороны сердца, нервной системы. Это оказывает пугающее, паническое воздействие на пациента и ассоциируется, как правило, с тяжелыми заболеваниями и их исходами у знакомых, родственников, страхами получить инфаркт или быть парализованным. Развитие и утяжеление симптомов увеличивает психоэмоциональное напряжение, превращает его в приступ страха, паники, ужаса с выраженными симптомами стресса. Снижается критика в оценке тяжести собственного состояния, поле сознания сужается до страхов и нарастающих болезненных переживаний. Это сопровождается усилением соматической симптоматики, дальнейшим подъемом артериального давления. При другом варианте ГК (в 37% случаев) начало характеризуется внезапным появлением или ростом внутреннего напряжения, тревоги, которые сопровождаются психофизическим возбуждением, эмоциональной нестабильностью. К ним присоединяются нарастающие соматические симптомы. Развитие клинических проявлений ведет к возникновению паники, страха, ужаса с выраженными симптомами стресса.

После первого ГК у 86% больных остается страх перед ГК и их последствиями. Ощущения со стороны тела или психоэмоциональные переживания, напоминающие таковые при ГК, вызывают оживление его переживания и ведут к стрессорной реакции, которая часто провоцирует развитие нового ГК. С течением заболевания, психоэмоциональные симптомы теряют актуальность для сознательной деятельности, сохраняются в виде тревоги и хронического напряжения, расцениваются как обычное состояние и актуализируются при акцентировании на них внимания пациента.

У всех обследованных определялся повышенный уровень реактивной и личностной тревожности по шкале Спилбергер-Ханина от умеренной до высокой с выделением двух категорий: одна со средними и высокими уровнями тревожности (63% случаев), другая груп-

па - с умеренным уровнем тревожности (30% случаев). В 64% случаев реактивная тревожность превышала уровень личностной, в 10% случаев отмечалась диссоциация – низкая реактивная и высокая личностная, в 26% их уровни отличались незначительно.

Общий балл по результатам Гиссенского опросника соматических жалоб в 100% случаев превышал 45 баллов с распределением по возрастающей по шкалам:  $M < E < G < H$ . Уровень сердечных жалоб при этом значительно превышал уровень ревматического фактора. Последний незначительно отличался от баллов общесоматических жалоб. Результаты определения уровня депрессии по опроснику Бека в 29% случаях находятся в пределах 25-36 баллов, в 24% случаев – в пределах 10-25 баллов, в остальных 47% случаев – ниже 10 баллов. В клиническом опроснике для выявления и оценки невротических состояний данные по шкале тревоги в большинстве случаев составляли меньше -3,7 и коррелировали по отдельным пациентам с данными шкалы Спилбергер-Ханин. По шкале вегетативных нарушений у всех пациентов определяются показатели ниже -9,4 с корреляцией у отдельных пациентов с результатами Гиссенского опросника соматических жалоб. Данные шкалы обсессивно-фобических нарушений в 32% случаев были ниже -3,1, в остальных - в границах от -1,5 до -2,5. В 19% случаев обнаружены признаки истерического способа реагирования - 2,7, в остальных – ниже -1,5.

Тест Люшера у всех пациентов определял источник стресса от 4 до 6 баллов интенсивности. Компенсация источника стресса представлена в 57% случаев основными цветами. В остальных случаях компенсация представлена дополнительными цветами. При исследовании спустя 6-8 дней после ГК на фоне обычного медикаментозного лечения обнаружены те же характеристики источников стресса. Компенсация в межкризовый период носила в 61% случаев “патологический” (использование дополнительных цветов) характер и оценивалась от 3 до 6 баллов, в остальных случаях носила “нормальный” характер. С увеличением срока заболевания отмечено смещение цветов “патологической” компенсации из межкризового периода в характеристики ГК.

Исследование тестом “Цветной рисунок тела” проводилось одномоментно двумя вариантами – “цветной человек” и “цветные одежды”. Пациенты с ведущими общесоматическими и вегетативными жалобами плохо про-

рисовывали тело и его границы, использовали дополнительные цвета или цвета стресса по тесту Люшера без четкого выделения конкретных областей тела. При преобладании симптомов, ассоциированных с определенным органом или системой, зарисовка зоны проекции проводилась преимущественно цветами стресса или индифферентными цветами в межкризовый период. При тревожных, обсессивно-фобических нарушениях для раскраски всего тела и зон проекции использовали чаще цвета “патологической” компенсации в момент криза и межкризовый период и реже - цвета стресса. При преобладании соматических симптомов и умеренной психо-эмоциональной симптоматикой использовали темные цвета вегетативной дисфункции. В варианте “цветные одежды” независимо от клиники использовались цвета “нормальной” и “патологической” компенсации. Последняя чаще использовалась при тревожных, обсессивно-фобических и истерических нарушениях. Отмечается нарастание индифферентных цветов с увеличением срока заболевания.

При анализе данных клинико-патологического исследования в динамике развития симптомов ГК достаточно четко обнаруживается распределение времени возникновения соматических и психоэмоциональных нарушений. В одних случаях соматическая симптоматика явно предшествует появлению психоэмоциональных нарушений, что является основой для предположения о соматопсихических механизмах развития криза. В других случаях отмечено явное преобладание выраженных психоэмоциональных нарушений в начале ГК. К ним присоединяется соматическая симптоматика, что говорит о психосоматическом варианте развития механизмов криза. В обоих вариантах можно выделить два комплекса симптомов, разделенных во времени развития клиники ГК. Это психо-вегетативный синдром собственно ГК и симптомы стрессорной реакции личности на острый сосудистый криз - психо-вегетативный синдром стрессорной реакции.

Во всех случаях ГК выявлены провоцирующие его развития факторы (пусковые моменты). Они срабатывают на фоне существующего различной степени выраженности психофизического напряжения. При этом способ поведения пациента, предшествующий развития ГК и в процессе его развития, носят, как правило, однонаправленный характер. Это позволяет утверждать, что ГК является эска-

лацией существующего способа реагирования, попытка добиться нужного результата наращиванием силы и мощности способа реагирования. Криз исключает снятие напряжения при помощи стрессорной реакции и изменения способа достижения результата. Это говорит о существовании достаточно выраженной ригидности личности в решении существующих задач. Это также указывает на формирование механизмов защиты существующего способа реагирования от могущих его изменить или разрушить воздействий, что подтверждает изменение отношения больных к факторам, приводящим к развитию ГК. Осознавая их угрозу, больные предпочитают не обсуждать, не анализировать, не предпринимать мер по их устранению, находят оправдания, не зависящие от больного, выбранному способу поведения, приводящему к ГК, демонстрируют сопротивление и отказ от обучения.

Развитие ГК в ответ на различные факторы в жизни личности с присоединением новых пусковых факторов, предшествующих развитию криза, свидетельствует о том, что однажды возникший патологический способ реагирования, начинает развиваться, усовершенствоваться, приобретает свойства универсального способа реагирования. Он используется во все новых сферах, приобретая стойкость, жесткость, с развитием ригидности личности к другим способам реагирования.

Результаты экспериментально-психологического исследования демонстрируют стрессорное состояние личности при ГК. Компенсация стресса в большинстве случаев носит “патологический” характер и сопровождается вегетативной дисфункцией, носящей длительный характер. Отмечается перенос механизмов компенсации из межкризового периода в клинику ГК. Это подтверждает предположение, что ГК является продолжением существующего способа компенсации в межкризовый период. Это способ разрешения стресса за счет увеличения мощности “патологического” способа компенсации, а не замену его “нормальным”, снимающим существующее напряжение. Это свидетельствует об объединении содержания и сущности патологического способа реагирования. Признаки игнорирования и отказа от существующих стрессорных факторов, как на психологическом так и телесном уровнях, свидетельствует о развитии достаточно зрелых механизмов защиты существующего патологического способа компенсации от изменений.

Анализ данных указывает на то, что ГК являются психосоматическим способом реакции личности на события внешнего и внутреннего мира. В своей структуре они содержат психо-вегетативный синдром собственно ГК и психо-вегетативный синдром стрессорной реакции личности на криз. Последний, в силу своей эмоциональной значимости, обеспечивает фиксацию, ассоциацию, способа реагирования со все новыми событиями и факторами в жизни личности, обеспечивая обучение, развитие и расширение сфер применения способа реагирования. Патогенетические механизмы данного способа реагирования могут развиваться по двум вариантам – соматопсихическому или психосоматическому в зависимости от первичности проявления звена психосоматического способа реагирования. В процессе своего становления и развития этот способ реагирования включает в себя механизмы защиты от восприятия патологического аспекта данного способа реагирования, собственные защитные механизмы со стороны способа реагирования, которые обеспечивают его жизнеспособность и защиту от изменений. Это можно расценить как развитие функциональной системы на психосоматическом уровне, обеспечивающей жизнедеятельность личности, нормальной по содержанию и целям и патологической по своей сути, несущей угрозу личности.

### Выводы

1. При ГК выявлено два этиопатогенетических механизма их развития – соматопсихический и психосоматический с различной выраженностью и динамикой развития симптомов криза.

2. Стрессорная реакция на развитие ГК более выражена при психосоматическом, менее – при соматопсихическом вариантах криза, является фактором развития и фиксации ГК как способа реагирования личности.

3. Психические компоненты ГК носят характер “нормальной” реакции на источник стресса и демонстрируют “патологические” механизмы защитного поведения. В динамике заболевания “патологические” способы компенсации могут трансформироваться в каузальный источник стресса и полностью замещать первичный источник.

4. ГК является эскалацией, наращиванием мощности, существующего способа реагирования личности в процессе своей жизнедеятельности.

5. Данные теста “Цветной рисунок тела” обнаруживают психо-вегетативные телесно ориентированные проекции и демонстрируют характер защиты в виде “первичной” и “вторичной” реакции личности на заболевание.

### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Полученные результаты служат основой для разработки методов дифференцированного комплексного медикаментозного и психотерапевтического лечения психосоматической патологии.

**Литература.** 1. *Аксельрод Б.А.* Вегетативная составляющая периоперационного гипертензионного синдрома у больных ИБС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2002. - 26 с. 2. *Анохин П.К.* Системные механизмы высшей нервной деятельности: Избранные труды. - М.: Наука, 1979. - 160 с. 3. *Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В.* Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна М. - Мед. информ. агентство, 2003. - 749 с. 4. *Загуровский В.М.* Роль психо-вегетативного синдрома в реализации неотложных состояний. // Неотложная медицинская помощь. Сборник статей Харьковской городской клинической больницы скорой неотложной медицинской помощи. - Харьков: “Основа”. - 2001. - В. 4. - С. 175-177. 5. *Загуровский В.М., Жидко М.Е.* Методика “Цветовой рисунок тела” в диагностике и терапии неотложных состояний. // Неотложная медицинская помощь. Сборник статей Харьковской городской клинической больницы скорой неотложной медицинской помощи. - Харьков: “Основа”. - 2001. - В. 4. - С. 183-185. 6. *Загуровский В.М., Никунов В.В.* Болезнь как острый или хронический стрессор. // Неотложная медицинская помощь. Сборник статей Харьковской городской клинической больницы скорой неотложной медицинской помощи. - Харьков: “Основа”. - 2002. - В. 5. - С. 170-173. 7. *Изард К.Э.* Психология эмоций. - СПб.: Изд-во Моск. ун-та, 1999. - 400 с. 8. *Катин А.Я., Катина М.А., Шапко Т.М.* Основные вегетативные симптомы и синдромы в терапевтической и психоневрологической практике. - СПб.: ДЕАН, 2002. - 157 с. 9. *Панические атаки* (Неврол. и психофизиол. аспекты) / А.М.Вейн, Г.М.Дюкова, О.В.Воробьева, А.Б.Данилов /Под ред. А. М. Вейна - СПб.: Ин-т мед. маркетинга, 1997. - 304 с. 10. *Парцернак С.А.* Стресс. Вегетозы. Психосоматика. - СПб.: А.В.К., 2002. - 201 с. 11. *Писевич М.В.* Клинико-физиологические особенности синдрома вегетативной дисфункции у детей с неврозоподобными нарушениями и метод их лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.18 /Санкт-Петербургская гос. педиатрич. мед. акад. - СПб., 1998. - 18 с. 12. *Сухачева О.В.* Пароксизмальная дистония: клинические, нейрофизиологические и психологические аспекты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / М., 2000. - 23 с.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГІПЕРТОНІЧНИХ КРИЗІВ

*В.М. Загуровский*

**Резюме.** На підставі результатів експериментально-психологічного і клініко-психопатологічного досліджень гіпертонічні кризи розцінюються як збільшення сили, потужності психосоматичного способу реагування особистості, що характеризується психосоматичним або соматопсихічним варіантом розвитку. Вони представлені психо-вегетативним синдромом власне кризом та психо-вегетативним синдромом стрессорної реакції особистості на криз. Останній обумовлює фіксацію і розвиток кризи як універсального способу реагування. З роз-



витком захворювання первинні джерела стресу можуть замінюватися “патологічними” способами реагування. Це розцінено як становлення функціональної системи на психосоматичному рівні, нормальної за змістом і цілям і патологічної за своєю суттю, що несе загрозу особистості і тілу.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, криз, сомато-психічний, психосоматичний, психо-вегетативний синдром, спосіб реагування.

#### EXPERIMENTALLY-PSYCHOLOGIC AND CLINICO-PSYCHOPATHOLOGIC CHARACTERISTICS OF HYPERTONIC CRISES

*V.M. Zagurovsky*

**Abstract.** Hypertensive crises are estimated as an increase of strength, intensity of the psychosomatic mode of a person's response realized by a psychosomatic and somatopsychic variant of development based on the results of experimental-

psychologic and clinico-psychopathologic researches. They are represented by a psychovegetative syndrome of the crisis proper and psychovegetative syndrome of a personality stress response to crisis. The latter stipulates the crisis fixation and development as a universal mode of reaction. With the development of the disease the primary stress sources may be substituted by “pathological” modes of response. It is estimated as the formation of the functional system on a psychosomatic level, normal pertaining to the content and purpose and pathologic as to its essence that carries threat to a personality and body.

**Key words:** hypertension, crisis, somatopsychic, psychosomatic, psychovegetative syndrome, mode of response.

Medical Academy of Post-graduate Education (Kharkov)  
Kharkiv Municipal Clinical Hospital of Emergency Care

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P.37–41.*

*Надійшла до редакції 15.06.2005*

УДК 618.34/.36-008.64:616-053.31-07

*I.V. Kalinivska*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

## ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З МАТКОВО–ПЛАЦЕНТАРНОЮ ФОРМОЮ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

**Ключові слова:** фетоплацентарна недостатність, новонароджений.

**Резюме.** У статті представлені дані оцінки стану новонароджених від матерів із матково-плацентарною формою фетоплацентарної недостатності (ФПН).

### Вступ

Найважливіша проблема сучасної перинатології – це пошук шляхів зниження перинатальної смертності, захворюваності та ранньої інвалідації дітей. Це пов'язано зі збільшенням за останні роки частоти патологічного перебігу вагітності, пологів, постнатального періоду у новонароджених, не дивлячись на активне втілення сучасних перинатальних технологій [1]. Патологічний перебіг вагітності викликає виражену напругу в діяльності регуляторних гомеостатичних механізмів материнського організму, наслідком чого є гіпоксія плоду, що сприяє народженню дітей у стані асфіксії і розвитку в них, у постнатальному періоді, різноманітних форм поліорганної недостатності [2,3]. При цьому найбільш часто виявляються ознаки порушення функції центральної нервової системи (ЦНС).

© I.V. Kalinivska, 2005

Одним із факторів, які викликають вказані патологічні стани, є ФПН.

ФПН – це симптомокомплекс, який відображає патологічний вплив на плід і новонароджену дитину ушкоджуючих факторів організму матері та оточуючого середовища [4]. Вчення про функціональну недостатність плаценти, плацентарного ложа і плодових оболонок розвинув В.Є.Радзінський (1985, 1986, 1999), обґрунтувавши клініко-функціональну класифікацію хронічної фетоплацентарної недостатності (ХФПН) при гестозі, як найбільш тяжкому екзогенному, етіопатогенетичному факторі розвитку патології позазародкових утворень.

Однак перинатальна патологія при ФПН виявляє себе не лише перерахованими проявами, але й формуванням пошкоджень ЦНС, як найбільш чутливого до гіпоксії органа [5].

**Мета дослідження**

Вивчити стан новонароджених від матерів з ФПН.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Нами було проведено клініко-статистичне обстеження 86 вагітних з матково – плацентарною формою ФПН та аналіз стану новонароджених від даної групи матерів. Всі обстежені вагітні, залежно від проявів ФПН було розділено на дві підгрупи: з компенсованою та декомпенсованою формою ФПН.

**Обговорення результатів дослідження**

Проведений аналіз показав, що найбільш тяжкі форми перинатальних уражень ЦНС новонародженого, які в подальшому визначають інвалідизуючу патологію з дитячого віку, формуються при компенсованій і декомпенсованій формі ХФПН. У зв'язку з цим нами проведено дослідження анамнезу, особливостей перебігу вагітності, розвитку плоду залежно від форми ХФПН для формування інформативних ознак групи ризику.

Соматичний анамнез жінок з компенсованими і декомпенсованими формами ХФПН обтяжений захворюваннями, які традиційно є фоновими для розвитку гестозу та недостатності фетоплацентарного комплексу. Перш за все, це гіпертонічна хвороба у 32 вагітних (38%), гестаційний пієлонефрит у 23 (27%).

Пацієнтки з тяжкими формами ХФПН мають в анамнезі захворювання геніталій, які супроводжуються олігоменореєю у 36 вагітних (42%).

Анамнестичне дослідження репродуктивної функції показало, що для цієї групи хворих характерні репродуктивні втрати, що обумовлені регресуючою вагітністю у 23 жінок (27%), звичним невиношуванням у 26 (31%), особливо при декомпенсованій формі ХФПН, попередніми медичними абортами у 13 (15%).

Більше однієї третини пацієнток при декомпенсованій плацентарній недостатності мають в анамнезі при попередніх вагітностях тяжкі або ускладнені форми гестозу пре- і еклампсію у 3, завчасне відшарування плаценти у 2, дострокові пологи у 2 породіль. Перинатальні втрати, зумовлені гестозом, спостерігалися у 1 породіллі. Таким чином анамнестичне дослідження дозволило виділити групу ризику з розвитку тяжких форм ХФПН, яку склали пацієнтки з порушенням оваріально-менструального циклу за типом олігоменореї, гіпертонічною хворобою, гестаційним пієлонефритом, з тяжкими та ускладненими

формами гестозу при попередніх вагітностях, з репродуктивними втратами, що обумовлені відмерлою вагітністю, звичним невиношуванням, медичними абортами, втратами дітей в перинатальному періоді при вагітності та під час пологів, ускладнених гестозом.

Аналіз клінічного перебігу вагітності, що розвивається, показав що у пацієнток спостерігається патологія розміщення хоріона (передлежання, низьке розміщення у 41 вагітної (48%). Це водночас підтверджує теорію недостатності інвазії поза ворсинчастого трофобласта в спіральній матковій артерії. Перманентна загроза переривання, різні види урогенітальної та внутрішньоутробної інфекції в 1 та 2 триместрах вагітності реєструвалися з однаковою частотою (приблизно у 34%).

Найбільш характерною особливістю, що супроводжує розвиток вагітності при матково-плацентарній формі ХФПН, є середньотяжкий або тяжкий перебіг гестозу.

Частота середньо-тяжких та тяжких форм гестозу збільшується пропорційно ступеню тяжкості ФПН. Обстежена група вагітних (86 жінок) була розділена на 2 підгрупи залежно від клінічних проявів ФПН - на групу з компенсованою формою ФПН та декомпенсованою, що визначалося клінічним перебігом вагітності.

Клінічна симптоматика декомпенсованої форми має наступні наслідки:

1. Підвищена збудливість матки, больовий синдром, характерний для клініки загрози передчасних пологів за відсутності, як правило, структурних змін шийки матки. При доношеній та переносеній вагітності – патологічний прелімінальний період.

2. Відставання висоти стояння дна матки (ВДМ) від гестаційних норм, відповідно  $1,30 \pm 0,44$  см. Середній показник ВДМ становить  $33,20 \pm 1,4$  см. при терміні родорозрішення  $33,30 \pm 1,10$  тижнів.

3. Маловоддя (60%).

4. Патологічне забарвлення навколоплідних вод.

5. "Німий" чи монотонний тип кардіотокограми при базальному ритмі 110-120 за хвилину.

6. Синдром затримки розвитку плода (СЗРП).

7. Синдром передчасного старіння, гіпоплазії чи "набряклої" плаценти.

8. Преєклампсія чи гестоз тяжкого ступеня.

9. Маса новонародженої дитини при народженні –  $2360 \pm 176,38$ г, зріст –  $45,84 \pm 1,32$  см.

10. Оцінка по Аргар на 1 хвилині –  $3,57 \pm 0,53$  бали.

Таблиця 1

Гестаційний вік і фізичний розвиток новонароджених від матерів з матково-плацентарною формою фетоплацентарної недостатності

Новонароджені діти	Форми ХФПН	
	Компенсована	Декомпенсована
Доношені	50 (58,1%)	---
Недоношені	26 (30,2%)	10 (11,6%)
У тому числі		
- пропорційний фізичний розвиток	50 (65,7%)	4 (40%)
- СЗРП		
I ступеня	20 (26,3%)	2 (20%)
II ступеня	6 (7,9%)	1 (10%)
III ступеня	---	3 (30%)

Таблиця 2

Форми і ступінь тяжкості гіпоксії в ранньому неонатальному періоді у новонароджених від матерів з матково-плацентарною формою фетоплацентарної недостатності

Характер і тяжкість гіпоксії	Форми ХФПН	
	Компенсована	Декомпенсована
Гіпоксія хронічна		
-легкого ступеня	56 (73,6%)	---
-середньої тяжкості	19 (25,0%)	3 (30%)
-тяжка	1 (1,5%)	7 (70%)

Таблиця 3

Основні синдроми порушення стану ЦНС у новонароджених у ранньому неонатальному періоді

Патологічні синдроми	Форми ХФПН	
	Компенсована	Декомпенсована
Гіперзбудливість	36 (47,3%)	---
Пригнічення	39 (51,3%)	7 (70%)
Судомний	1 (1,3%)	2 (20%)
Мозкова кома	---	1 (10%)

Клініка компенсованої форми ХФПН відповідає хронічній внутрішньоутробній гіпоксії плода в терміні доношеної вагітності, КТГ за методом Фішера має 6-7 балів, визначається нормальна кількість навколоплідних вод, можливе їх патологічне забарвлення, при ультрозвуковому дослідженні – симптоми порушення дозрівання плаценти і її товщини, як правило, наявний гестоз легкого ступеня. Вага новонародженої дитини в середньому  $2953,40 \pm 103$ г, зріст –  $49,07 \pm 0,55$  см оцінка по Аргар на 1 хвилині –  $7,55 \pm 0,13$  балів, що вірогідно вище, ніж при тяжких формах ХФПН. Термін вагітності при родорозрішенні  $36,70 \pm 1,44$  тижні.

Наслідком вагітності у жінок з ХФПН є народження дітей різного гестаційного віку і фізичного розвитку.

Вагітність завершується народженням доношених дітей майже в 2/3 спостережень при компенсованій формі ХФПН. При декомпенсованій ХФПН в 100% випадків проходять передчасні пологи.

Фізичний розвиток новонароджених дітей зворотньо-пропорційний ступеня тяжкості ФПН. Гармонійний фізичний розвиток мають більшість новонароджених при компенсованій формі фетоплацентарної недостатності у матері. При декомпенсованій тільки третина дітей мають пропорційний фізичний розвиток. Така ж закономірність спостерігається у відношенні формування СЗРП.

ФПН зазвичай є фактором не тільки закінчення вагітності передчасними пологами, але й формуванням СЗРП I, II, III ступенів у новонароджених дітей.

При компенсованій формі ХФПН невелика кількість новонароджених мають ознаки СЗРП I ступеня, а також можливо і II ступеня.

У ранньому неонатальному періоді адаптація новонароджених дітей, народжених від матерів з матково-плацентарною формою фетоплацентарної недостатності, перебігає з клінічними ознаками гіпоксії.

Залежно від ступеня тяжкості ХФПН у новонароджених дітей у ранньому неонатальному періоді виявляються основні синдроми порушення центральної нервової системи.

## Висновки

1. Хронічна фетоплацентарна недостатність є одним із механізмів порушення стану ЦНС плода та новонародженого і визначає формування перинатальної патології ЦНС різного ступеня вираженості.

2. Клінічна характеристика перинатального ураження ЦНС новонародженого при ХФПН залежить від частоти, ступеня тяжкості і виду гіпоксично-ішемічного пошкодження ЦНС на фоні клініко – функціонального варіанту ХФПН (стадія компенсованої та декомпенсованої ХФПН).

## Перспективи подальших досліджень

Планується провести поглиблене вивчення змін фетоплацентарного комплексу в різні гестаційні терміни, а також вплив цих змін на стан новонароджених.

**Література.** 1. Грищенко В.І., Щербина М.О., Мерцалова О.В. Актуальні проблеми сучасної перинатології// Бук. мед. вісник. -2001.- Т1, №2-3.-С.3-7. 2. Степанковская Г.К., Бандык В.Ф., Жегулович В.Г., Гипоксия плода (патогенез, диагностика, лечение)// Перинатология та педиатрія.- 1999.-№2.-С.15-18. 3. Шунько Є.Є. Кончаковська Т.В. Сучасні погляди на гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи новонароджених//Укр. мед. часопис.- 2001.-№4.- С.81-86. 4. Cormik G.V. The health developmental status of very-smol-birth-weight children school age// JAMA, -1999.-Vol.267.-P.2204-2208. 5. Nyakas C., Buwulda B., Luiten P.D.M. Hypoxia and brain development// Prog. Neurobiol. -2001.- N49 (1). - P. 1-51.

**ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ  
НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С МАТОЧНО-  
ПЛАЦЕНТАРНОЙ ФОРМОЙ  
ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

*И.В. Калиновская*

**Резюме.** В статье представлены данные оценки состояния новорожденных от матерей с маточно-

плацентарной формой фетоплацентарной недостаточности. Дана характеристика синдромов нарушения ЦНС у новорожденных в раннем неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** фетоплацентарная недостаточность, новорожденный.

**PECULIARITIES OF THE CONDITION OF  
NEWBORNS FROM MOTHERS WITH THE UTERINE  
-PLACENTAL FORM OF FETOPLACENTAL  
INSUFFICIENCY**

*I.V. Kalinovska*

**Abstract.** The evaluation findings pertaining to the condition of newborns from mothers with the uterine-placental form of fetoplacental insufficiency are dealt with in the paper. A characteristic of syndromes of CNS disorders of newborns at an early stage of the neonatal period is presented.

**Key words :** fetoplacental insufficiency, newborn.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P.41–44.*

*Надійшла до редакції 11.06.2005*

УДК 616.216.1-002.3

*І.В. Калущкий*

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

**ФІБРИНОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ  
ЕКСУДАТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ  
ГНІЙНИЙ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИЙ СИНУЇТ  
ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ  
ТІОТРИАЗОЛІНОМ**

**Ключові слова:** синуїт, ексудат,  
фібриноліз, тіотриазолін.

**Резюме.** Вивчено особливості впливу тіотриазоліну на фібринолітичну активність ексудату верхньощелепних пазух при місцевому і загальному його застосуванні в комплексному лікуванні хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синуїт. У 30 хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синуїт проводилося стандартне лікування без застосування тіотриазоліну (контрольна група), а в 33 хворих – лікування поєднувалося з місцевим та загальним використанням тіотриазоліну. Встановлено, що сумарна фібринолітична активність значно знижувалася в процесі лікування. Застосування тіотриазоліну вірогідно зменшувало неферментативний фібриноліз у сумарній фібринолітичній активності ексудату верхньощелепних пазух та скорочувало терміни лікування.

**Вступ**

Хронічний гнійний синуїт є надзвичайно поширеним захворюванням верхніх дихальних шляхів. За даними статистики, протягом 8-10 років кількість хворих на хронічний синуїт збільшилась вдвічі, що становить 28-35% від стаціонарної та 15-16% від амбулаторної пато-

логії [2, 6]. Приблизно 50% дітей, що перенесли риносинуїти, продовжують хворіти цими захворюваннями в дорослому віці [8]. Однією з причин цього може бути підвищення антибіотикорезистентності мікроорганізмів, завдяки широкому застосуванню синтетичних антибактеріальних препаратів, що призвело до появи

рецидивуючих форм синуситів, перебіг яких характеризується розвитком автоалергії [3].

Незважаючи на значну кількість різноманітних засобів і методів лікування хворих на цю патологію, навіть при комплексному їх використанні частіше досягається лише фаза ремісії, ніж стійке видужування [4], що свідчать про необхідність подальшого вивчення клінічного перебігу мікробіологічних, біохімічних і імунологічних зрушень. Розробка раціональних, патогенетично обґрунтованих методів їх корекції сприятиме оптимізації лікування хворих на хронічні гнійні синусити, що є важливим завданням сучасної оториноларингології [7].

Ось чому адекватна і раціональна терапія хворих хронічний гнійний верхньощелепний синусит з використанням лікарських засобів, що мають імуномодулюючі, мембраностабілізуючі та антиоксидантні властивості є виключно важливим фактором, що попереджує рецидиви та ускладнення запального процесу.

Одним з напрямків в оптимізації лікування і попередженні рецидивування захворювання у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит є застосування тіотриазоліну – препарату, що має виражені властивості мембранокоректора з гепатотропними, протиішемічними, мембраностабілізуючими, антиоксидантними та імуномодулюючими властивостями.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити вплив місцевого і загального застосування тіотриазоліну на фібринолітичну активність ексудату верхньощелепних пазух у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Фібринолітична активність ексудату біляносових пазух була досліджена у 63 хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в ЛОР-центрі обласної клінічної лікарні м. Чернівці. Діагноз встановлювався на підставі клінічних даних (головний біль, порушення носового дихання, слизово-гнійні чи гнійні виділення з носа, загальна слабкість, постійна втома, погіршення пам'яті), даних анамнезу (хворіють на протязі декількох років), ЛОР-огляду (гіперемія та набряклість слизової носової порожнини, наявність виділень в носових ходах). При лікувально-діагностичних пункціях та промиваннях пазух у всіх хворих було встановлено зменшення об'єму верхньощелепних синусів та слизово-гнійні або гній-

ні виділення в промивній рідині.

Ексудат з верхньощелепних пазух забирався при проведенні лікувально-діагностичних пункцій при госпіталізації хворого та при виписці із стаціонару.

При визначенні фібринолітичної активності ексудату з верхньощелепних пазух використовували азофібрин фірми "Simko ltd" (Львів). У пробірку, що містить 1,5 мл боратного буфера (рН 9,0) і 1 мг азофібрину додавали 0,25 мл промивної рідини (сумарна фібринолітична активність). Паралельно проводили визначення неферментативної фібринолітичної активності в пробірках, що містять 1,5 мл боратного буфера, 1 мг азофібрину і епсилон-амінокапронову кислоту в кінцевій концентрації 3%. Всі пробірки інкубували у водяному термостаті ТПС-20 при 37° С протягом 30 хв. Після інкубації у всі пробірки додавали 2,0 мл дистильованої води і залужували середовище 5М розчином NaOH (50 мкл). Потім фільтрували вміст пробірок для видалення непрореагованого азофібрину і визначали екстинцію розчинів на спектрофотометрі СФ - 46 (Y=440 нм) проти розчину порівняння (0,5 мл дистильованої води, 1,5 мл боратного буфера, 1 мг азофібрину і епсилон-амінокапронова кислота). Фібринолітичну активність визначали в одиницях екстинції на 1 мл промивної рідини за 1 год:

$$\text{СФА} = \text{E440} \times 2 \times 4 = \text{E440/мл/год}$$

$$\text{НФА} = \text{E440} \times 2 \times 4 = \text{E440/мл/год}$$

$$\text{ФФА} = \text{СФА} - \text{НФА} = \text{E440/мл/год},$$

де: СФА - сумарна фібринолітична активність,

НФА - неферментативна фібринолітична активність,

ФФА - ферментативна фібринолітична активність,

E440 - екстинція розчину,

4 - коефіцієнт перерахунку на 1 мл рідини,

2 - коефіцієнт перерахунку на 1 год терміну інкубації [5].

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Усім хворим контрольної групи (n=30) призначалося консервативне лікування, що включало: пункції та промивання верхньощелепних пазух ізотонічним розчином з подальшим введенням у пазухи розчинів антибіотиків, глюкокортикоїдів, застосування судиннозвужувальних та антисептичних крапель у ніс, фізіотерапевтичні процедури, пероральне та парентеральне призначення антибіотиків, десенсибілізуюча терапія. Хворим основної групи (n=33) до

Таблиця

Стан показників фібринолітичної активності ексудату верхньощелепних пазух (Е440/мл/год) у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит після проведеного лікування

Групи	СФА	НФА	ФА
Контрольна (n=30)	0,211±0,09 (100%)	0,104±0,06 (49,3%)	0,107±0,02 (50,7%)
Основна (n=33)	0,276±0,03 (100%)	0,131±0,01 (47,5%)	0,145±0,01* (52,5%)

Примітка. \* - статистично вірогідно у відношенні до контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

комплексу лікування було включено місцеве введення у верхньощелепні пазухи 1% розчину тіотриазоліну в комбінації з його загальним (парентеральним) застосуванням 2,5% розчин – 2,0мл один рази у день протягом 10 днів.

Після проведеного лікування загальний стан хворих поліпшився, при виписці відмічалося зникнення суб'єктивних ознак запалення біляносових пазух, відновлення носового дихання, промивна рідина не містила патологічних виділень, збільшувався об'єм пазух.

Середній термін лікування осіб основної групи зменшився на 4,35 і становив  $8,18 \pm 1,98$  проти осіб контрольної групи  $12,53 \pm 2,11$  ( $p < 0,05$ ).

При дослідженні ексудату біляносових пазух сумарна фібринолітична активність до лікування у осіб обох груп становила  $0,43 \pm 0,11$  і складалася більшою частиною з неферментативної активності –  $0,24 \pm 0,05$  (55,8%), ферментативна ж активність становила  $0,19 \pm 0,05$  (44,2%). У процесі лікування відмічено вірогідне ( $p < 0,01$ ) зменшення сумарної фібринолітичної активності  $0,211 \pm 0,09$  у хворих основної групи і  $0,276 \pm 0,03$  у хворих контрольної групи (табл.).

При аналізі співвідношення ферментативної та неферментативної активності виявлено зменшення ферментативного фібринолізу до лікування (44,2%) та збільшення його частки в процесі лікування (52,5% і 50,7%). З наведеної таблиці видно що після лікування ферментативний фібриноліз у осіб основної групи вірогідно ( $p < 0,05$ ) був вищим ніж в осіб контрольної групи ( $0,145 \pm 0,01$  проти  $0,107 \pm 0,02$ ).

Отже, при вивченні фібринолітичної активності ексудату верхньощелепних пазух хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит встановлено значну активацію неферментативного фібринолізу перед початком лікування при першій лікувально-діагностичній пункції, що характерно для запального процесу [1]. Сумарна фібринолітична активність у процесі лікування зменшувалася майже на по-

ловину, при тому ж збільшувалася частка ферментативного фібринолізу. Ферментативний фібриноліз був вірогідно ( $p < 0,05$ ) вищий в осіб основної групи, які замість глюкокортикоїдів отримували тіотриазолін, що вказує на доцільність і переваги його застосування при лікуванні хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит.

## Висновки

1. При комплексному лікуванні хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит з використанням тіотриазоліну відмічено більш швидкий регрес запального процесу, що відповідно привело до зменшення на 1,9 середнього ліжка-дня.

2. Сумарна фібринолітична активність ексудату верхньощелепних пазух в процесі лікування зменшувалася майже на половину, при тому ж збільшувалася частка ферментативного фібринолізу; в осіб основної групи показники ферментативного фібринолізу були вірогідно вищими після проведеного лікування, що підтверджує ефективність примінення тіотриазоліну.

**Література.** 1. Братчик А.М. Клінічні проблеми фібринолізу. – К.: Здоров'я, 1993. – 343 с. 2. Гладуш Ю.И., Тышко Ф.А., Скицюк С.В. Синуситы. клиническое руководство в таблицах и схемах. – Киев: Б/и, 2000. – 56с. 3. Д.І. Заболотний, К.М. Веремеско, Ю.В. Кікоть та співавт. Застосування комбінованого ензимного препарату в комплексній терапії хворих на хронічний гнійний гайморит // ЖВНГХ. – 2001, -№5. – С 28-36. 4. Заболотний Д.И. Современные методы консервативного лечения больных острым и хроническим экссудативным синуситом // ЖУНГБ. -1989, -№6. –С 3-9. 5. Плаксивий О.Г. Клінічний перебіг, мікробіологічна характеристика та оптимізація лікування гнійних синуситів з урахуванням хроноритму // Дис... канд. мед. наук: 14.01.19. -Інститут отоларингології АМНУ.-Київ, 1996.-С.39-40. 6. Тарасов Д.И., Морозов А.Б. Частота и структура хронических заболеваний уха, горла и носа среди населения и их динамика // Вестн. оториноларингол. - 1991. -№2. – С. 12-14. 7. Brook I., Frazier E.H., Foote P.A. Microbiology of the transition from acute to chronic sinusitis // J. Med. Microbiol. - 1996. - Vol. 45, №5. - P. 137-139. 8. Galen B.A. Chronic recurrent sinusitis. Recognition and treatment // Lippincotts Prim. care Pract. – 1997. – Vol. 1, №2. – P. 183-198.

**ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ  
ЭКССУДАТА У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКИЙ  
ГНОЙНЫЙ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ СИНИУИТ ПРИ  
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТИОТРИАЗОЛИНОМ**

*И.В. Калущий*

**Резюме.** Изучено особенности влияния тиотриазолина на фибринолитическую активность экссудата верхнечелюстных пазух при местном и общем его применении в комплексном лечении больных на хронический гнойный верхнечелюстной синусит. У 30 больных на хронический гнойный верхнечелюстной синусит проводилось стандартное лечение без применения тиотриазолина (контрольная группа), а в 33 больных – лечение сочеталось с местным и общим применением тиотриазолина. Установлено, что суммарная фибринолитическая активность значительно снижалась в процессе лечения. Применение тиотриазолина достоверно понижало неферментативный фибринолиз в суммарной фибринолитической активности экссудата верхнечелюстных пазух и сокращало сроки лечения.

**Ключевые слова:** синусит, экссудат, фибринолиз, тиотриазолин.

**EXUDATE FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN PATIENTS  
WITH CHRONIC SUPPURATIVE MAXILLARY  
SINUSITIS WITH MULTIMODALITY THERAPY  
IMPLYING TIOTRIASOLINUM**

*I.V. Kalutsky*

**Abstract.** The peculiarities of the tiotriasolinum influence on the exudate fibrinolytic activity of maxillary sinuses with local and general application in a multimodality therapy of patients with chronic suppurative maxillary sinusitis have been studied. A standard course of treatment without tiotriasolinum application (control group) has been carried out in 30 patients with chronic suppurative maxillary sinuses and in 33 patients the treatment has been combined with a local and general application of tiotriasolinum. It has been established that the total fibrinolytic activity was significantly reduced in the process of treatment. Tiotriasolinum application probably decreased non-enzymatic fibrinolysis in total exudate fibrinolytic activity of maxillary sinuses and shortened the term of treatment.

**Key words:** sinusitis, exudate, fibrinolysis, tiotriasolinum.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P.44–47.*

*Надійшла до редакції 15.06.2005*

УДК 618.177-072.1-089:616-097

*Т.А. Кириляк*<sup>1</sup>

*О.М. Юзько*<sup>2</sup>

*С.Г. Приймак*<sup>2</sup>

Хмельницький клінічний пологовий  
будинок<sup>1</sup>

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

**Ключові слова:** імунний статус,  
жіноча безплідність, лапароскопія.

**ІМУННИЙ СТАТУС У ЖІНОК  
ІЗ БЕЗПЛІДНІСТЮ ПРИ  
ЛАПАРОСКОПІЧНОМУ ХІРУРГІЧНОМУ  
ЛІКУВАННІ**

**Резюме.** Проведено дослідження імунного статусу в 58 жінок із безплідністю трубного походження, в 50 жінок із безплідністю при ендометріозі та в 50 жінок контрольної групи. Забір крові на дослідження проводився під час лапароскопії. Виявлено, що в жінок із безплідністю формується вторинний імунodefіцітний стан.

**Вступ**

Сьогодні діагностика та лікування жіночої безплідності складається з двох етапів: амбулаторно-поліклінічного, при якому здійснюються консервативні діагностичні та лікувальні заходи, і стаціонарного, який в основному пов'язаний з використанням методів ендоскопічної хірургії та допоміжних репродуктивних технологій [2,4]. Залишається відкритим питання, як довго може і повинен проводитися амбулаторний етап, і коли слід переходити до хірургічного етапу із застосуванням ендоскопічних методів [1]. При цьому слід врахувати, що збільшується біологічний вік жінки, тривалість безплідності, приєднуються інші

фактори безплідності, зокрема автоімунний сальпінгоофорит [3].

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Дати характеристику факторів і механізмів неспецифічного і специфічного імунного захисту в пацієнок із безплідністю, які були прооперовані лапароскопічним методом.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Проведено дослідження імунного статусу в 158 жінок: першу групу склали 50 соматично здорових жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом та безплідністю, другу – 58 соматично здорових жінок із безплідністю тру-

бного походження, контрольну – 50 соматично здорових жінок репродуктивного віку без гострої гінекологічної патології, безплідності, ендометріозу та пухлин геніталей.

Для характеристики імунного статусу жінок груп обстеження, виявлення дефектів та встановлення ступеня їх вираженості у клітинній, гуморальній ланках імунітету та в системі факторів неспецифічного захисту організму ми використовували наступний комплекс показників: 1) характеристика імунокомпетентних клітин у периферичній крові жінок, одержана шляхом визначення: загального аналізу крові з лейкоцитарною формулою; абсолютної (109 клітин/л) та відносної (%) кількості субпопуляцій Т- та В-лімфоцитів; 2) функціональна активність В-лімфоцитів: за визначенням концентрації сироваткових IgM, IgG, IgA, титру природних антитіл та визначенням концентрації циркулюючих імунних комплексів; 3) основні характеристики функціональної активності поліморфно-ядерних лейкоцитів крові у: фагоцитарній реакції за визначенням фагоцитарного числа (ФЧ) і фагоцитарної активності (ФА) та у спонтанному НСТ-тесті; визначенні відносної кількості 0-лімфоцитів; 4) характеристика неспецифічної ефекторної системи захисту з урахуванням комплементарної активності сироватки та визначенням титру комплементу; 5) розрахункові параметри: лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс алергізації, ефекторний індекс, імунорегуляторний індекс.

Визначення основних субпопуляцій Т- та В-лімфоцитів проводили у реакції непрямой поверхневої імуофлюоресценції з моноклональними антитілами (фірми “Сорбент-ЛТД”, Москва) до поверхневих диференційованих антигенів клітин (CD3+ - маркер, який присутній на мембранах загальної популяції Т-клітин; CD4+ - специфічний маркер Т-хелперів; CD8+ - специфічний маркер Т-супресорів; CD22+ - ідентифікаційний маркер загальної популяції В-лімфоцитів). Для визначення Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, а також В-лімфоцитів використовували мишачі моноклональні антитіла та FITC-кон'югати вторинних антитіл фірми “ДИА-М” (Росія) з позначкою “Флюоресцеин-ізотихоцианат”.

#### **ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**

У пацієток із безплідністю трубного походження та при ендометріозі мають місце певні імунні порушення. Найвищий ступінь (ІІІ ступінь) імунних порушень стосується рі-

зкого зниження (в 2,1 раза,  $p < 0,05$ ) відносної кількості моноцитів/макрофагів – основних клітин, які розрізняють генетично чужорідні речовини та клітини, при цьому зростає інтоксикація організму пацієток. Важливим є те, що знижується відносна кількість лімфоцитів – основної ланки імунної відповіді з  $32,1 \pm 2,1\%$  (контрольна група) до  $23,7 \pm 2,3\%$  в першій та  $23,8 \pm 2,4\%$  в другій групі ( $p < 0,01$ ).

У пацієток із безплідністю в обох групах зростає інтоксикація організму (за лейкоцитарним індексом інтоксикації з  $1,31 \pm 0,11$  в контролі до  $2,41 \pm 0,20$  та  $2,39 \pm 0,21$  у першій та другій групах,  $p < 0,001$ ) та збільшується відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів (з  $52,6 \pm 2,2\%$  у контролі до  $65,9 \pm 0,53$  та  $66,2 \pm 0,52$  в першій та другій групах відповідно,  $p < 0,001$ ) на фоні різкого зниження відносної кількості моноцитів і загальної кількості лейкоцитів.

У жінок із безплідністю різко знижується (ІІ ступінь імунних порушень) відносна кількість Т-лімфоцитів. Лімфопенія обумовлена, в основному, за рахунок зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3+:  $58,4 \pm 1,4\%$  в контролі,  $36,9 \pm 0,61\%$  у першій та  $37,3 \pm 0,6\%$  у другій групах,  $p < 0,001$ ). Водночас, як відносна кількість Т-хелперів (CD4+) у жінок першої та другої груп не відрізняється від такого показника в жінок контрольної групи, відносна кількість CD8+ лімфоцитів різко зростає (з  $11,5 \pm 0,69\%$  у контролі до  $18,36 \pm 0,55$  та  $18,26 \pm 0,55$ ,  $p < 0,001$ ), що свідчить про блокування імунної відповіді та можливості формування алергічних або аутоімунних розладів у цієї категорії жінок. Це підтверджують і результати встановлення індексу алергізації, який також знижений (ІІ ступінь імунних порушень).

Негативним є факт різкого зниження імунорегуляторного індексу в 1,6 раза,  $p < 0,001$  (ІІ ступінь імунних порушень), що свідчить про різке зниження функцій розпізнавання та реципрокної в межах автономної імунорегуляції та формування вторинного імунодефіцитного. Таким чином, у жінок із безплідністю мають місце зміни клітинної ланки системи імунітету, які проявляються в порушенні автономної імунної саморегуляції, в першу чергу, у зниженні розпізнавальної функції та підсиленні супресорних механізмів у процесі формування імунної відповіді.

У пацієток обох груп із безплідністю мають місце порушення показників гуморальної ланки системи імунітету. Зменшується відносна кількість CD22+  $13,2 \pm 0,2\%$  в контролі,



12,03±0,46% в першій та 12,0±0,48% у другій групі,  $p < 0,05$ , концентрація імуноглобуліну М (відповідно: 1,7±0,11 г/л, 1,38±0,02 г/л, 1,39±0,02 г/л,  $p < 0,01$ ) і А (відповідно: 2,4±0,14 г/л, 1,95±0,04 г/л, 1,93±0,04 г/л,  $p < 0,01$ ), зростає концентрація основного імуноглобуліну G (відповідно: 12,5±0,28 г/л, 15,7±0,19 г/л та 15,5±0,18 г/л,  $p < 0,01$ ) та загальних циркулюючих імунних комплексів (відповідно: 48,8±3,2 ум. од., 55,7±1,1 ум. од. та 55,3±1,1 ум. од.,  $p < 0,05$ ). Але ці порушення носять мінімальний характер (I ступінь імунних порушень).

Зниження концентрації IgM засвідчує, що в пацієток із безплідністю завершилася первинна клінічна відповідь і формується, або ж сформована вторинна імунна відповідь і розвивається хронічний процес. Зростання концентрації ЦІК свідчить про незначну ефективність гуморальної імунної відповіді. Все це навело нас на думку провести аналіз імуноглобулінопродукуючої активності CD22+ -лімфоцитів. Показано, що загальна імуноглобулінопродукуюча активність В-лімфоцитів у пацієток двох основних груп зростає на 25%, але пропорційно IgM і IgA знижується на 18,2%, 18,1% і 12,5%, 12,6% відповідно. Все це засвідчує про глибокі порушення функції в автономній В-системі. Можливо ці порушення пов'язані з порушеннями імунорегуляторної функції Т-лімфоцитів. Відомо, що запальні процеси геніталей розвиваються на фоні зниженого неспецифічного протиінфекційного захисту. Тому нами вивчені основні показники фагоцитозу, комплементу та титр природних антитіл у сироватці крові жінок із ендометріозом, асоційованим із безплідністю.

Фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів у жінок із безплідністю має тенденцію до зростання, але здатність нейтрофільних лейкоцитів до захоплення значно (на 30,8%) знижена. Разом з тим, потенційна бактерицидна активність фагоцитуючих клітин у жінок із безплідністю значно знижена, але й резерв бактерицидної активності фагоцитуючих клітин також знижений. Підтвердженням зниження здатності до захоплення поліморфноядерних лейкоцитів є зниження в 4 рази титру комплементу, що значно зменшує оксигенацію фагоцитуючих частинок.

Таким чином, у жінок із безплідністю нами виявлені порушені показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту організму. Зниження неспецифічної резистентності організму жінок основної групи зумовлене порушенням здатності до захоплення

поліморфноядерних лейкоцитів, що, в свою чергу, обумовлено зниженням титру комплементу в 4 рази. Крім порушень фагоцитозу на початкових стадіях феномену, встановлені глибокі зміни в фагоцитуючих клітинах бактерицидної активності – зниження потенційної бактерицидної активності та її резерву.

## Висновок

1. У жінок із безплідністю трубного походження та при ендометріозі розвиваються однотипні зміни імунного статусу.

2. Зміни імунного статусу в даній категорії пацієток свідчать про формування в них вторинного імунодефіцитного стану.

## Перспективи подальших досліджень

Є перспективним пошук способу профілактики розвитку порушень імунної системи в жінок із безплідністю різного походження.

**Література.** 1. Бакуридзе Э.М., Дубницкая Л.В., Федорова Т.А. Реабилитация пациенток с бесплодием после реконструктивно-пластических операций на органах малого таза // Ж. акушерства и жен. болезней. – 2001. – №3(50). – С.47-51. 2. Маргиани Ф.А. Роль эндоскопической хирургии в диагностике и лечении различных форм женского бесплодия // Пробл. репродукции. – 2003. – №1. – С.61-64. 3. Савельева Г.Л., Куцер М.Л., Краснопольская К.В., Ероян Л.Х. ЭХО в лечении бесплодия. Ведение беременности и родов // Ж. акушерства и жен. болезней. – 2003. – №3. – С.9-16. 4. Павлов О.В., Сельков С.А. Иммунология репродукции: старые догмы и новые представления // Ж. акушерства и жен. болезней. – 2004. – №1. – С.89-97.

## ИММУННЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Т.А. Кириляк, А.М. Юзько, С.Г. Приймак

**Резюме.** Проведены исследования иммунного статуса у 58 женщин с бесплодием трубного происхождения, у 50 женщин с бесплодием при эндометриозе и у 50 женщин контрольной группы. Забор крови на исследование проводился во время лапароскопии. Выявлено, что у женщин с бесплодием формируется вторичный иммунодефицитное состояние.

**Ключевые слова:** иммунный статус, женское бесплодие, лапароскопия.

## IMMUNE STATUS IN WOMEN WITH STERILITY IN LAPAROSCOPIC SURGICAL TREATMENT

Т.А. Kyryliak<sup>1</sup>, О.М. Yuzko<sup>2</sup>, S.G. Pryimak<sup>2</sup>

**Abstract.** An investigation of immune status in 58 women with tubal sterility, in 50 women with endometriosis and 50 women of the control group has been carried out. Blood sampling for the investigation has been done during laparoscopy. It has been revealed that the secondary immunodeficient condition is formed in women with sterility.

**Key words:** immune status, female sterility, laparoscopy.

Khmelnysk Maternity Home<sup>1</sup>  
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)<sup>2</sup>

Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P. 47–49.

Надійшла до редакції 15.06.2005

УДК 616.33/.342-002.44-005.1-08-092

**Н.М. Кононенко**  
**А.І. Березнякова**

Національний фармацевтичний  
університет МОЗ України, Харків

## СТАН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТА МОРФОЛОГІЧНОЇ УЛЬТРАСТРУКТУРИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА ЗА ОКАБЕ

**Ключові слова:** ультраструктура,  
мікроциркуляція, експерименталь-  
на оцтова виразка шлунка.

**Резюме.** У роботі досліджені особливості мікроциркуляторного русла та наведена кількісна оцінка його стану в слизовій оболонці шлунка при експериментальній виразці за Окабе. Встановлено, що найбільші порушення мікроциркуляції (вазоконстрикція, венозна гіперемія, тромбози судин, стаз) в судинах слизової оболонки шлунка при оцтовій виразці спостерігалися з I по VII добу досліду. Це призводило до ушкодження насамперед ультраструктури клітин із високим рівнем енергетичного обміну, зокрема парієтальних. Відновлення мікроциркуляції проходило поступово, разом із процесами регенерації виразкового дефекту.

### Вступ

У патогенезі виразкоутворення прийнято розглядати співвідношення агресивних властивостей шлункового вмісту та захисних можливостей слизової оболонки, які за нормальних умов врівноважують одна одну, що наглядно показано на так званій „вазі Шея” [9]. Виразковий дефект виникає в тих ситуаціях, коли рівновага порушується внаслідок посилення кислотно-пептичної агресії, або внаслідок ослаблення захисного бар’єра [3,6]. До останніх відносять слизовобікарбонатний бар’єр, високу регенераційну здатність шлункового епітелію, рівень простагландинів, імунний захист, достатній кровообіг [7]. Суть захисних механізмів кровообігу зводиться до постачання кисню та бікарбонатів і видалення протонів та токсичних продуктів, які дифундують у товщу слизової оболонки з просвіту шлунка, а недостатність призводить до пошкодження слизової оболонки шлунка [8]. Тому залишається актуальним дослідження особливостей порушень і відновлення мікроциркуляції слизової оболонки шлунка при виразці та вивчення ультраструктури клітин слизової оболонки при її ушкодженні.

Вибір для експериментального дослідження моделі оцтової виразки за Окабе зумовлений тим, що саме оцтові виразки за рядом морфологічних характеристик є найбільш адекватною моделлю хронічної виразки, характерної для людини [4].

© Н.М. Кононенко, А.І. Березнякова, 2005

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити особливості стану мікроциркуляторного русла (МЦР) та ультраструктури клітин слизової оболонки шлунка в щурів із оцтовою виразкою за Окабе на етапах її утворювання та загоювання.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Експерименти проводили на 70 статевозрілих нелінійних самцях білих щурах масою  $180 \pm 20$  г. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря. Щури були розподілені на контрольну ( $n=10$ ) та дослідну ( $n=60$ ) групи. Усі маніпуляції на тваринах проводили під гексеналовим наркозом (60 мг/кг підшкірно), згідно Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів й інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.86). У щурів дослідної групи відтворювали хронічну виразку шлунка за Окабе [10]. Тварин 24 години утримували на голоді, з вільним доступом до води, після чого їм проводили лапаротомію та виводили шлунок. На серозну оболонку передньої стінки тіла шлунка накладали металеву формовку з внутрішнім діаметром 5–6 мм, всередину якої вносили 0,05 мл льодяної оцтової кислоти на 60 сек. Місце впливу осушували фільтрувальним папером. У подальшому в ділянці нанесення кислоти з боку слизової оболонки виникала експеримен-

тальна виразка. Морфологічні дослідження слизової оболонки шлунка щурів були виконані на I, III, V, VII, XV та XX добу експерименту, а також в інтактних тварин (контроль). Евтаназію щурів проводили шляхом передозування ефірного наркозу. Шлунок розтинали по великій кривизні й промивали ізотонічним розчином натрію хлориду при температурі 37°С. Проводили макроскопічну оцінку отриманого препарату з визначенням глибини та площі виразкового дефекту. Для проведення гістологічного дослідження матеріал брали з ділянки дна виразки та її перифокальної зони. Для вивчення ультраструктури клітин матеріал фіксували у 2,5% розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері з дозabarвленням 1% осмієювою кислотою, потім зневоднювали і заливали епоксидною смолою [2]. Зрізи готували за допомогою ультрамікротому і досліджували на електронному мікроскопі. Для вивчення м'язового, сполучнотканинного та судинного компонентів стінки шлунка використовували метод М.З. Слінченка [5]. Вивчення мікроциркуляції слизової оболонки шлунка щурів проводили за допомогою методу скануючої електронної мікроскопії корозійних препаратів [1]. Мікрокорозію судин здійснювали введенням маси передполімеризованого метилметакрилату в праву та ліву шлункові артерії, праву та ліву шлунково-сальникові артерії через скляні канюлі за допомогою апарата Боброва під тиском 117-124 кПА (120-130 мм рт.ст). Після закінчення полімеризації шлунок опускали на 32 години в 30% розчин гідроксиду натрію при температурі 37°С. Після повного розчинення м'яких тканин корозійні препарати промивали спочатку в проточній, потім в дистильованій воді й сушили в термостаті при 37°С. Далі проводили мікродисекцію отриманих корозійних препаратів під бінокулярною лупою. Фрагменти препаратів монтували на предметні столики, напилювали іонами золота в камері ІВ-3 та вивчали під електронним мікроскопом. Морфометрію судин МЦР проводили шляхом визначення об'ємної щільності капілярів.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Вірогідним вважали результати при  $p < 0,05$ .

#### Обговорення результатів дослідження

Виразковий дефект слизової оболонки шлунка в дослідній групі щурів формувалася в першу добу експерименту. Особливостями

патологічного процесу на третю добу було розширення площі та поглиблення виразок, яке досягло м'язового шару стінки шлунка. Характерними ознаками були гіперемія оточуючих виразку тканин і їх набряк, численні геморагії, що говорить про розвиток реакції запалення. При вивченні МЦР на відміну від інтактних тварин (рис. 1А) спостерігалось значне звуження артеріол і переповнення венозною кров'ю капілярів і венул (рис. 1В).

У стінках венозної частини МЦР мали місце мікроедеформації та мікроаневризми, тромбози судин. На фоні гідратації слизової оболонки відзначено розширення перикапілярних просторів і просвіту самих капілярів. Обриси просвітів капілярів мали неправильну форму, за внутрішнім краєм клітини ендотелію відмічені є нерівні контури, утворені цитоплазматичними відростками різної величини. Ніжки окремих цитоплазматичних відростків стоншені, верхівки вакуолізовані. Такий стан капілярів відповідає престатичному стану або стазу. У цей період відмічено найбільше значення показника об'ємної щільності капілярів.

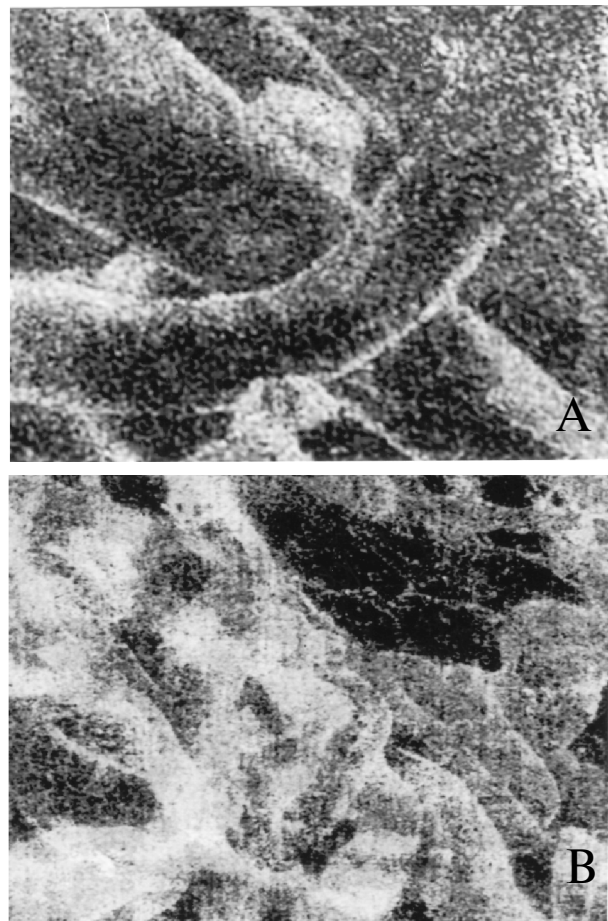


Рис.1. Мікроциркуляторне русло слизової оболонки шлунка інтактних (А) та дослідних (В) тварин на третю добу експерименту. Сканограма, х 800

Таблиця

Показники об'ємної щільності капілярів слизової оболонки шлунка щурів при експериментальній оцтовій виразці шлунка (n=10)

Умови досліджу		Об'ємна щільність капілярів ( $X \pm x$ ) мм <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>
Інтактні тварини		3,1±0,1
Щури з оцтовою виразкою шлунка:	I доба експерименту	4,9±0,7*
	III доба	5,3±0,5*
	V доба	4,7±0,6*
	VII доба	4,1±0,3*
	XV доба	3,6±0,2*
	XX доба	3,2±0,3

Примітка. \* -  $p < 0,05$  по відношенню до інтактної групи тварин

Отримані морфометричні дані наведені в таблиці.

При морфологічному вивченні ультраструктури клітин слизової оболонки шлунка встановлено, що поверхневий епітелій зберігає звичайну форму. Мітохондрії мають круглу або овальну форму з темним матриксом, містять помірну кількість крист. На мембранах ендоплазматичного ретикулула розташовується велика частина гранул рибонуклеопротеази (РНП). На відміну від слизової оболонки в інтактних тварин при виразці шлунка ямковий епітелій частково сплюсненої форми з нерівномірним розташуванням ворсинок.

У більшості головних клітин основна речовина прояснена, зустрічаються поодинокі гранули РНП. Мітохондрії круглої та овальної форми, набряклі, з проясненим матриксом і середньою кількістю крист, деякі з них зруйновані. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум добре виражений, однак його цистерни відрізняються значною нерівномірністю, окремі з них нерівномірно розширені. Комплекс Гольджі добре розвинений, але цистерни його розширені. Секреторні гранули розташовані нерівномірно, в частині клітин вони поодинокі. Зменшення секреторних гранул відзначено в тих клітинах, де найбільш виражені зміни мітохондрій. Певно, ці зміни залежать від зниження активності клітин у зв'язку з порушенням енергетичних процесів. Парієтальні клітини характеризуються наявністю мікроворсинок на поверхні. Мітохондрій багато, вони округлої, овальної і витягнутої форми та різної величини. У багатьох клітинах, поряд зі збереженими мітохондріями, зустрічаються набряклі з проясненим матриксом і частково

зруйнованими кристами, в деяких зберігаються лише поодинокі кристи. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум та комплекс Гольджі представлені мізерно, їх цистерни різко розширені. Додаткові клітини розташовуються в глибині залоз. Мітохондрії набряклі, матрикс прояснений, кристи нерівномірної величини. Кількість вільних гранул РНП різко зменшено. Матрикс цитоплазми деяких ендотеліальних клітин прояснений. У частині ядер хроматин розташований нерівномірно, біля мембрани смуга нерівномірної ширини з переміжними темними і світлими ділянками.

Найбільших розмірів експериментальні виразки досягли на 5-7 добу експерименту. Виразки мали округлу форму, рівні краї, діаметр (4,3±0,5) мм, глибину (1,3±0,2) мм. Набряк був збільшений, що зумовлено подальшими негативними змінами в судинах МЦР слизової оболонки шлунка. В цей період запалення досягло максимуму: спостерігалось збільшення площі мікросудин, набряк інтерстицію, переважання в інфільтраті сегментоядерних лейкоцитів. Більшість мікросудин мала розширений просвіт по всій довжині, визначалася їх підвищена звивистість (рис. 2).

На 15 добу експерименту зменшилися показники об'ємної щільності капілярів слизової оболонки шлунка, площа та глибина виразки зменшилася у 2 рази. Більшу площу зайняла грануляційна тканина, до складу якої входили епітеліоцити кубічної форми. Показник щільності капілярного русла був стабільним, внаслідок чого спостерігалось активне кровопостачання виразкового дефекту. Об'єм ядер і епітеліоцитів покривного епітелію збільшився. У ділянці перешийка пілоричних залоз відмічені мітози, що свідчить про регенераційні процеси в слизовій оболонці.

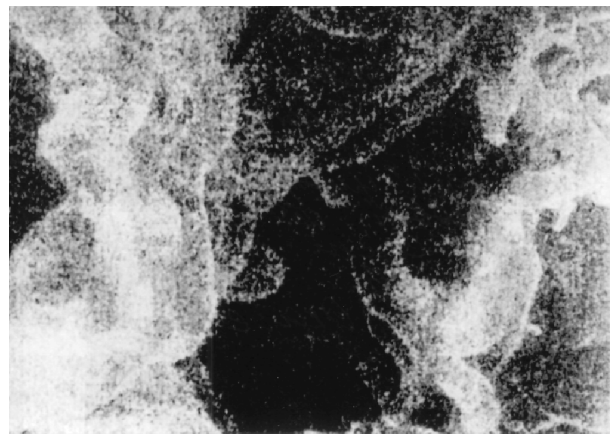


Рис. 2. Мікроциркуляторне русло слизової оболонки шлунка дослідних тварин на п'яту добу експерименту. Сканограма, х 800

На 20 добу показник об'ємної щільності капілярів слизової оболонки наблизився до відповідного показника інтактних тварин. Позитивний розвиток судинного русла забезпечив зникнення набряку як в зоні дефекту, так і за його межами. У місті виразкового дефекту спостерігалось формування щільної сполучної тканини, багатой колагеновими волокнами.

Найбільші порушення мікроциркуляції (артеріолоспазм, венозна гіперемія, тромбози судин, престааз, стааз) у судинах слизової оболонки шлунка при експериментальній оцтовій виразці спостерігалися з I по VII добу дослідю. Відновлення мікроциркуляції проходило поступово, разом із процесами регенерації виразкового дефекту.

#### Висновки

1. При експериментальній оцтовій виразці шлунка спостерігаються зміни мікроциркуляції у вигляді вазоконстрикції та капіляростазу, що призводить до порушення цілісності ендотелію слизової оболонки шлунка і підвищення проникності судин.

2. Порушення локального кровообігу спричиняє uszkodження насамперед ультраструктури клітин із високим рівнем енергетичного обміну, зокрема паріетальних клітин.

3. Поновлення стану мікроциркуляторного русла слизової оболонки шлунка зумовлює розвиток регенераційних процесів та загоювання виразкового дефекту.

#### Перспективи подальших досліджень

Будуть установлені нові патогенетичні аспекти розвитку виразкової хвороби шлунка в шурів.

**Література.** 1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. – 384 с. 2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Трида, 1998. – 483 с. Калинин А.В. Язвенная болезнь: от патогенеза к лечению //Фарматека. – 2002. - № 9. – С. 64-66, 68-73. Логунов К.В. Патопатология желудочных язв //Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1997. – № 4. – С. 37-40. Слинченко Н.З. Быстрая и прочная окраска соединительной ткани, эластина, фибрина и фибриноидов //Арх. патол. – 1964.- № 2. – С. 8-10. Циммерман Я.С. Патогенез язвенной болезни и актуальные проблемы ее лечения //Эксперим. и клиническая гастроэнтерология. – 2002. - № 1. – С. 180. Чернин В.В. Язвенная болезнь.-

Тверь: Изд-во Твер. гос. мед. акад, 2000. – 287 с. Язвенная болезнь или пептическая язва? Современные представления о причинах возникновения, новых подходах в лечении и возможностях вылечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки /Передерий В.Г., Ткач С.М., Швец Н.И., Цветков А.В. – К.: БИ, 1997. – 158 с. Язвенная болезнь. Пептическая язва. (Обзор по проблеме). //Doctor. – 2000. – № 3. – С. 27-35. Okabe S., Roth J.L.A., Pfeiffer C.J. A method for experimental, penetrating gastric and duodenal ulcer in rats. Digestive Diseases.- 1971. – Vol 16, № 3. – P. 277-284.

#### СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА ПО ОКАБЕ

*Н.Н. Кононенко, А.И. Березнякова*

**Резюме.** В работе исследованы особенности микроциркуляторного русла и приведена количественная оценка его состояния в слизистой оболочке желудка при экспериментальной язве по Окабе. Установлено, что наибольшие нарушения микроциркуляции (вазоконстрикция, венозная гиперемия, тромбозы сосудов, стааз) в сосудах слизистой оболочки желудка при уксусной язве наблюдались с I по VII сутки опыта. Это приводило к повреждению, прежде всего, ультраструктуры клеток с высоким уровнем энергетического обмена, в частности париетальных клеток. Восстановление микроциркуляции проходило постепенно, параллельно с процессами регенерации язвенного дефекта.

**Ключевые слова:** ультраструктура, микроциркуляция, экспериментальная уксусная язва желудка.

#### THE STATE OF THE MICROCIRCULATORY BLOODSTREAM AND MORPHOLOGIC ULTRASTRUCTURE OF THE MUCOUS COAT OF THE STOMACH ACCORDING TO OKABE

*N.N. Kononenko, A.Y. Bereznyakova*

**Abstract.** The peculiarities of the microcirculatory bloodstream have been investigated in the paper and a quantitative evaluation of its state in the mucous coat of the stomach in experimental ulcer according to Okabe have been presented. It has been established that the great microcirculatory disorders (vasoconstriction, passive hyperemia, vascular thrombosis, stasis) in the vessels of the mucous coat of the stomach in acetic ulcer were observed from the 1<sup>st</sup> till 7<sup>th</sup> day of the experiment. First of all it resulted in an injury of the cellular ultrastructure with a high level of energetic metabolism in particular the parietal cells. Microcirculatory restoration proceeded gradually simultaneously with regeneration processes of the ulcer defect.

**Key words:** ultrastructure, microcirculation, experimental acetic ulcer of a stomach.

**National Pharmacy University, MHS of Ukraine (Kharkiv)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P. 50–53.*

*Надійшла до редакції 15.06.2005*

УДК 616.831-005.1:616.8

Т.І. Лазук-Бендас

Буковинський державний медичний  
університет, м. ЧернівціНЕВРОТИЧНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ У  
ПІСЛЯІНСУЛЬТНОМУ ПЕРІОДІ**Ключові слова:** інсульт, невротичні  
розлади, лікування.**Резюме.** Вивчали клініку невротичних розладів у хворих в післяінсультному періоді: вплив віку, статі пацієнтів, локалізації вогнища, ступеня тяжкості інсульту на формування межової психопатології. Розробили комплексний диференційований підхід до лікування невротичних розладів у післяінсультному періоді.**Вступ**

За останні десятиріччя інсульти виникають у більш ранньому віці, ніж у попередні роки [1, 5, 6]. Як найважче ускладнення захворювань серцево-судинної системи, вони, більш ніж у половині випадків, вражають людей працездатного віку – ризик їх виникнення різко збільшується після 40 років, а найбільша кількість інсультів виявлена в осіб віком 51 - 60 років [2, 4]. Звертає на себе увагу високий ступінь інвалідизації цих хворих: лише 20% з них повертається до праці, і ще 20% хворих потребує подальшого лікування і постійного догляду [4, 7]. Психічні розлади, які виникають після перенесеної мозкової катастрофи, зумовлені як безпосередньо судинним захворюванням, так і їх ускладненням – інсультом; обтяжують його перебіг, терміни перебування в лікарні та подальшої реабілітації [8-10].

**Мета дослідження**

Вивчити особливості формування та клінічні прояви невротичних розладів у постінсультному періоді, розробити комплексний диференційований підхід до терапії вищезазначеної патології.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

За допомогою клініко-психопатологічного, клініко-неврологічного, експериментально-психологічного методів проведено обстеження 110 осіб: 1 група - 80 хворих на невротичні розлади в період від 10 днів до 1 місяця після інсульту; 2 група - 30 хворих на невротичні розлади без інсульту в анамнезі. Хворі були віком від 45 до 61 років (середній вік хворих  $51 \pm 1,9$ ). Серед 80 хворих 1 групи у 69 (86,25%) діагностовано ішемічний інсульт, геморагічний інсульт – у 11 (13,75%). У 64 (80,0%) осіб інсульт трапився вперше, у 16 (20,0%) – повторно. У 57 (71,25%) пацієнтів діагностовані порушення

рухової сфери різного ступеню. За статтю хворі 1 групи розподілилися таким чином: жінки – 50 (62,5%), чоловіки - 30 (37,5%). Розладів свідомості, праксису, гнозису чи деменції в обстежуваних хворих не спостерігалось.

**ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**

У клініці невротичних розладів у досліджуваних хворих основної групи переважали астенічний – у 32 пацієнтів (40%), неврастеноподібний – у 32 (40%) синдроми. У 10 осіб діагностований тривожно-астенічний синдром (12,5%) (табл. 1). При інсульті, що розвинувся вперше, статистично вірогідно переважав астенічний синдром, а при повторному – неврастеноподібний.

У хворих контрольної групи переважали астенічний – у 12 пацієнтів (40,0%), неврастеничний – у 7 (23,3%) та тривожний – у 4 (13,3%) синдроми.

За Міжнародною класифікацією хвороб 10 перегляду діагностовані психопатологічні синдроми відносилися до рубрик F06.6 – Органічні емоціонально лабільні (астенічні) розлади, F06.4 – Органічний тривожний розлад та F44.7 – Змішані дисоціативні (конверсійні) розлади (у хворих групи порівняння).

При аналізі розвитку невротичних порушень у хворих контрольної групи була виявлена статистично вірогідна залежність від наявності психотравмуючої ситуації в анамнезі ( $p < 0,001$ ) (що не спостерігалось у хворих основної групи).

У клініці астенічного синдрому у хворих 1 групи переважали скарги на головний біль, швидку втому, загальну слабкість, кваліть, поганий сон переважно у вигляді порушення засинання. Під час розмови вони швидко виснажувалися, потребували відпочинку.

При неврастеноподібному синдромі переважали дратівливість, неперенесення гучної

Таблиця 1

## Психопатологічні синдроми в обстежених групах пацієнтів

Синдроми	Основна група (n=80)		Група зіставлення (n=30)	
	Кількість хворих	%	Кількість хворих	%
Астенічний	32	40,0	12	40,0
Неврастеноподібний	32	40,0	7	23,3
Тривожний	4	5,0	4	13,3
Тривожно-астенічний	10	12,5	-	-
астено-субдепресивний	2	2,5	3	10,0
Іпохондричний	-	-	1	3,3
Істеричний	-	-	3	10,0

Таблиця 2

## Зіставлення психопатологічних синдромів з локалізацією вогнища інсульту

Синдроми	Загальна кількість хворих	Басейн лівої середньо-мозкової артерії (n=17)	Басейн правої середньо-мозкової артерії (n=12)	Вертебро-базиллярний басейн (n=40)	Субарахної-дальний крововилив (n=6)	Паренхіматозний крововилив (n=5)
неврастеноподібний	32	6	7	18	1	-
тривожний	4	2	-	2	-	-
тривожно-астенічний	10	-	1	8	-	1
астенічний	32	9	2	12	5	4
астено-субдепресивний	2	-	2	-	-	-

мови, стуку, емоційна лабільність, плаксивість, порушення сну у вигляді поганого засинання та неглибокого, поверхневого сну з частими пробудженнями, відчуття сонливості протягом дня, головні болі внаслідок хвилювання. Рідко спостерігалися порушення апетиту. У 18% хворих виникали раптові лакримальні реакції на подразник, який не мав значення – вони розпитували лікаря, чому в них так легко з'являються сльози на очах поза їх волею. На нашу думку, це може бути однією з перших ознак розвитку психоорганічного синдрому, так само, як і інші симптоми, виявлені в пацієнтів основної групи, - надмірна лабільність емоцій, слабодухість, нестійкість уваги, з подальшим порушенням запам'ятовування, зниженням інтелектуальної активності, звуженням кола інтересів.

Ізольований тривожний синдром проявлявся емоційною напругою, тривогою протягом 2-3 і більше тижнів, яку пацієнти характеризували як “немотивовану, внутрішню” і не пов'язували з виникненням інсульту. Порушення сну: засинання, частого пробудження серед ночі через страхітливі сновидіння.

За наявності на фоні тривожного стану виявлених астенічних розладів діагностувався тривожно-астенічний синдром. У 2 (2,5%) хворих спостерігався астено-субдепресивний синдром. У них на фоні підвищеної втоми, кво-

лості, загальної слабкості відмічався знижений настрій, спостерігалися невіра у видужання, знижена комунікабельність та ін.

Нами зроблено спробу виявити залежність синдромуутворення психопатології від локалізації вогнища інсульту (табл. 2)

З таблиці видно, що спостерігається тенденція до переважання неврастеноподібного синдрому при локалізації вогнища у вертебро-базиллярному басейні (22,5% всіх випадків невротичних розладів) і астенічного синдрому при вогнищі інсульту у вертебро-базиллярному басейні (15,0%) та басейні лівої середньо-мозкової артерії (11,3%).

Зіставлення непсихотичних психічних розладів зі ступенем тяжкості перенесеного інсульту представлено в таблиці 3.

Отже, при легкому ступені тяжкості мозкового інсульту в клініці невротичних розладів частота виникнення астенічного і неврастеноподібного синдромів суттєво не відрізнялась – астенічний синдром спостерігався у 11 (39,3%) хворих, неврастеноподібний – у 10 (35,7%). При середньому ступені тяжкості в клініці частіше спостерігався неврастеноподібний синдром – 21 (48,8%) пацієнт, астенічний синдром діагностовано у 14 (32,6%) хворих. При тяжкому інсульті є тенденція до переважання астенічного синдрому, однак це ствердження потребує додаткового вивчення, через недостатню

Таблиця 3

## Зіставлення непсихотичних психічних розладів зі ступенем тяжкості перенесеного інсульту\* (абс., %)

Психопатологічні синдроми	Ступінь тяжкості					
	легкий (n=28)		середній (n=43)		тяжкий (n=9)	
неврастеноподібний	10	35,7	21	48,8	1	11,1
тривожний	1	3,6	3	7,0	-	-
тривожно-астенічний	4	14,3	5	11,6	1	11,1
астенічний	11	39,3	14	32,6	7	77,8
астено-субдепресивний	2	7,1	-	-	-	-

**Примітка.** \* - ступінь тяжкості інсульту визначався згідно класифікації С.М.Віничука [3], що ґрунтується на оцінці клінічної картини, темпу формування і тривалості неврологічного дефіциту.

Таблиця 4

## Синдромогенез залежно від віку та статі хворих (абс.; %)

Вік пацієнтів у роках	Психопатологічний синдром									
	астенічний (n=32)		астено-суб-депресивний (n=2)		тривожно-астенічний (n=10)		тривожний (n=4)		неврастено-подібний (n=32)	
	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж
41-50	5; 16,7	5; 10,0	-	-	1; 3,3	5; 10,0	3; 10,0	-	4; 13,3	10; 20,0
51-60	13; 43,3	9; 18,0	2; 6,7	-	-	4; 8,0	-	1; 2,0	2; 6,7	16; 32,0
Всього	18	14	2	-	1	9	3	1	6	26

кількість хворих з таким ступенем тяжкості гострого порушення мозкового кровотоку.

Результати спроби зіставлення різновидів психопатологічних синдромів за віком та статтю обстежених хворих наведено у таблиці 4.

З таблиці видно, що є певні відмінності у формуванні клінічних проявів невротичних розладів, які виникли після перенесеного інсульту, залежно від віку і статі. Так, у чоловіків частіше, ніж у жінок, спостерігався астенічний синдром, особливо у віковій категорії 51 – 60 років порівняно з віком 41-50 років (відповідно 43,3%; 18,0%;  $p < 0,05$ ); тривожно-астенічний синдром частіше виявлявся у жінок, ніж у чоловіків (відповідно 10,0%; 3,3%;  $p > 0,05$ ) з практично однаковою частотою у двох вікових групах. Неврастеноподібний синдром розвивався переважно у жінок у віковій групі 51 – 60 років (32,0%), у чоловіків - незначно переважав у пацієнтів віком 41 – 50 років порівняно з хворими 51 – 60 років (відповідно 13,3%; 6,7%;  $p > 0,05$ ). Тривожний синдром частіше виявлявся у чоловіків, ніж у жінок у віковій категорії 41 – 50 років (відповідно 10,0%; 2,0%;  $p > 0,05$ ). Астено-субдепресивний синдром спостерігався у чоловіків вікової категорії 51 – 60 років (6,7%).

Терапія обстежених хворих проводилась відповідно до єдиної думки науковців про те, що центральне місце в лікуванні невротичних розладів при церебральних судинних ураженнях повинен займати вплив на “основне” захворювання і викликані ним гемодинамічні порушення. При цьому, на фоні традиційної базисної терапії (при ішемічних інсультах – антикоагулянтна, антиагрегатна, антиоксидантна, дегідратаційна терапія, застосування препаратів, що покращують реологічні властивості крові, мікроциркуляцію, метаболізм мозку, гіпотензивних, спазмолітичних препаратів; при геморагічних інсультах – гемостатична, метаболічна, антиоксидантна, гіпотензивна та спазмолітична терапія) з метою усунення невротичних розладів нами була використана психофармакотерапія та психотерапія.

На підставі аналізу отриманих даних щодо соціального статусу хворих, віку, ступеня тяжкості інсульту, преморбідних особливостей особистості, клініки невротичних розладів, типу відношення до хвороби, ми розробили комплексний диференційований підхід до цілеспрямованого лікування межової психічної патології у хворих, що перенесли мозковий інсульт. Лікувальний комплекс включив раціональну



психотерапію та лікарські засоби, що мають психотропну активність, а також вітамінні препарати.

При виборі психофармакологічних засобів враховували синдромальну характеристику психічної патології з виділенням провідних симптомів, терапевтичну психофармакологічну активність і можливість побічної дії (міорелаксація, денна сонливість, атаксія, тахікардія, гіпотензія та ін.).

Результати дослідження показали найбільшу ефективність при межових станах психотропних засобів з групи транквілізаторів, які сприяли збалансованості порушених механізмів психічної адаптації. Вони мали достатньо універсальний вплив на різноманітні психопатологічні прояви: емоціональну збудливість і афективну насиченість переживань (включаючи тривогу і страх), підвищену дратівливість, підвищену виснаженість, депресивну симптоматику, сенесто-іпохондричні розлади, нав'язливість, психастенічні розлади. Крім цього, вони мали клінічні ефекти не пов'язані безпосередньо з психотропною дією, які значно доповнюють її — виражена нейровегетативна направленість дії транквілізаторів: вплив на вегетативні розлади, розлади засинання, інтрасомнічні і постсомнічні розлади, міорелаксуюча дія. З урахуванням сомато-неврологічної обтяженості, переносимість хворими психотропних препаратів змінилася, на відміну від традиційної, в бік дещо активнішого реагування на них.

При неврастеноподібному, тривожному, астено-субдепресивному синдромах призначали транквілізатори бензодіазепінового ряду, відповідно: гідазепам в дозі 0,02 г вранці та на ніч, феназепам в дозі 0,00025 г вранці, в обід та 0,0005 г на ніч; феназепам в дозі 0,00025 вранці, 0,0005 в обід та 0,0005 на ніч впродовж 3 тижнів з поступовим зниженням дози після зменшення прояву симптомів.

При астено-субдепресивному синдромі разом із феназепамом використовували фітоантидепресант Депрім в дозі 4 табл. на добу протягом 3 — 4 місяців. Препарат увійшов в психіатричну практику як м'який та ефективний антидепресант з показами до лікування невротичних та соматизованих депресій, який має енергізуючий та тонізуючий вплив і на астенічні розлади.

На 4 - 5 добу після початку лікування у хворих зменшувалися прояви тривоги, емоційної напруги, дратівливої слабкості, емоційної лабільності; покращувалися сон, загальне самопо-

чуття. Разом з покращанням психічного стану спостерігали клінічне поліпшення неврологічного стану хворих, яке відмічалось у прискоренні темпу відновлення втрачених функцій.

При тривожно-астенічному синдромі препаратом вибору став денний транквілізатор медазепам (0,01 г двічі на день), що має меншу міорелаксативну дію, ніж феназепам, і не викликає сонливості, в'ялості у хворих.

У комплексному лікуванні астенічного синдрому використовували седативні фітопрепарати: фітосед — по 5 мл 3 рази на добу, або новопасіт — по 5 мл 3 рази на добу.

Усім хворим також призначали полівітамінні препарати, переважно групи В (В-комплекс Мульгітабс, Нью-ВНС, Квадевіт).

## Висновки

1. Невротичні розлади в післяінсультному періоді частіше виникають в осіб старше 50 років (57,5% хворих). У хворих жіночої статі частіше розвивається неврастеноподібний синдром (39,1% жінок з невротичними розладами), а у пацієнтів чоловічої статі — астенічний синдром (26,1% чоловіків з невротичними розладами). Спостерігається тенденція до переважання неврастеноподібного та астенічного синдромів при локалізації вогнища інсульту у вертебро-базиллярному басейні (відповідно 22,5% і 15,0% всіх випадків невротичних розладів) та астенічного синдрому при локалізації інсульту в басейні лівої середньо-мозкової артерії — в 11,3% випадків.

2. Застосування диференційованої терапії з урахуванням особистісних факторів та клінічних особливостей межової патології у хворих в післяінсультному періоді покращує ефективність комплексного лікування

**Література.** 1. *Віничук С.М.* Судинні захворювання головного та спинного мозку. — К.: Наукове видання, 1998. — 116 с. 2. *Віничук С.М.* Судинні захворювання нервової системи. — К.: Наукова думка, 1999. — 252 с. 3. *Віничук С.М., Довбонос Т.А.* Сучасна діагностика і лікування гострих ішемічних порушень мозкового кровообігу: (Методичні рекомендації). — К., 2000. — 28 с. 4. *Григор'євських В.С.* Распространенность, клинические варианты и течение нервно-психических расстройств при церебральном атеросклерозе: (клинико-эпидемиологический анализ). — Дисс. ... док. мед. наук. — Санкт-Петербург, 1992. — 302с. 5. *Дзяк Л.А., Шульга А.Н.* Клиническое особености течения острых церебральных ишемий, обусловленных окклюзионно-стенозическими поражениями сосудов головного мозга. // Укр. вісник психоневрології. — 1999. — Т.7, вип. 1(19). — С. 72-74. 6. *Пашковський В.М.* Інсульти мозку: особливості епідеміології та відновлення пошкоджених неврологічних функцій, діагностика і лікування. — Харків, 1997. — 142 с. 7. *Передерий В.Г., Швець Н.И., Безюк Н.Н.* Первичная профилактика ишемического инсульта: Современные подходы к профилактике первичного инсульта // Укр. мед. часопис. — 2001. - № 2. — С. 5-15. 8. *Садов О.Г.* Психопатологические синдромы у больных, перенесших инсульт

(особенности клиники, течения, реабилитации) // Ж. невропатол. и психиатрии. — 1988. - №12. — С. 53-57. 9. Sandberg O., Franklin K. et al. Sleep apnea, delirium, depressed mood, cognition, and ADL ability after stroke // J. Am. Geriatric Soc.—2001.—Vol.49.—P.391-397. 10. Jorgensen L., Engstad T., Jacobsen B.K. Higher incidence of falls in long-term stroke survivors than in population controls: Depressive symptoms predict falls after stroke // Stroke.—2002.—Vol.33.—P.542-547.

### НЕВРОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ В ПОСЛЕИНСУЛЬТНОМ ПЕРИОДЕ

*Т.И. Лазук-Бендас*

**Резюме.** Изучали клинику невротических расстройств у больных в постинсультном периоде; влияние возраста, пола пациентов, локализации очага поражения, степени тяжести инсульта на формирование пограничной психопатологии. Разработали комплексный дифференцированный подход к лечению невротических расстройств в постинсультном периоде.

**Ключевые слова:** инсульт, невротические расстройства, лечение.

### NEUROTIC DISORDERS IN PATIENTS AT THE POST-STROKE PERIOD

*T.I. Lazuk-Bendas*

**Abstract.** A clinical picture of neurotic disorders in patients in a post-stroke period; the influence of age, sex of patients, insult localization, degrees of stroke severity on forming the neurotic disorders were studied. A multimodal differentiated approach to the treatment of neurotic disorders in the post-stroke period was developed.

**Key words:** stroke, neurotic disorders, treatment.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.— 2005.— Vol.4, №2.— P.54–58.*

*Надійшла до редакції 15.06.2005*

УДК 616.21-002.2-053.2:616.2-008.87

*С.А. Левицька*

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

### МІКРОФЛОРА ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО СИНУІТУ У ДІТЕЙ

**Ключові слова:** хронічний гнійний синусит, гострий гнійний синусит, умовно патогенні стафілококи, бактеріоносійство.

**Резюме.** Наведені результати обстеження 50 дітей, хворих на хронічний гнійний синусит, 75 дітей, хворих на гострий гнійний синусит та 40 практично здорових дітей. Встановлено, що мікрофлора носових ходів при синуситах представлена, головним чином, умовно патогенними стафілококами. Концентрація останніх у дітей з хронічним синуситом була вірогідно нижчою, що зменшує етіологічну роль мікрофлори у розвитку хронічного запалення біляносових пазух. Носійство умовно патогенних стафілококів вірогідно частіше було виявлене серед дітей, хворих на хронічний гнійний синусит. Ймовірним джерелом інфікування можуть бути матері хворих дітей.

#### Вступ

Безпосередньою причиною розвитку гнійного синуситу є колонізація слизової оболонки біляносових пазух (БНП) умовно патогенною мікрофлорою [5]. Основною етіологічною тріадою при синуситах вважають *M.catharralis*, *H.influenzae*, *S.pneumoniae*. Проте в практиці роботи з хворими дітьми ми звернули увагу на те, що мікрофлора носових ходів та БНП у них представлена, головним чином, умовно патогенними стафілококами. Стосовно етіологічної ролі стафілококів у виникненні синуситів в літературі є декілька думок. Ряд авторів вважа-

ють стафілококи, зокрема золотистий, одними з найчастіших збудників хронічних синуситів [4]. На думку інших, золотистий стафілокок — мінорний етіопатогенетичний агент чи навіть “шляхова” флора [3].

Стафілококи, зокрема золотистий, колонізує на присінку носа та контамінує слизову оболонку носової порожнини лише при звільненні даної екологічної ніші від її автохтонних представників. У переважній більшості випадків діти потрапляли в ЛОР-стаціонар після не-одноразових курсів лікування, в тому числі й антибактеріального, що призначалися дільни-

чними педіатрами, дитячими пульмонологами, а нерідко й самими батьками дітей. У випадках такої потужної догоспітальної терапії БНП виявилися значною мірою колонізованими стафілококами, які виявляли високу ступінь полірезистентності до препаратів з антимікробною активністю.

Попередня терапія антимікробними засобами здатна змінити мікробну картину запалення, викликати грубі порушення мікробіоценозу слизової оболонки верхніх дихальних шляхів та створити оптимальні умови для колонізації умовно патогенними стафілококами, які в нормі сапрофітують в присінку носа [3].

Не дивлячись на різні думки стосовно етіологічного значення стафілококів, більшість досліджень відмічають надзвичайну резистентність цих мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, яка в певних регіонах світу сягає 90% [2]. Дослідження доводять, що наявність золотистого стафілококу характерна для впертого перебігу захворювання, що важко лікується [10].

### Мета дослідження

Вивчити мікрофлору верхніх дихальних шляхів як можливий фактор ризику розвитку хронічного гнійного синуситу (ХГС) у дітей.

Завдання дослідження

1. Визначити особливості мікробної контамінації слизової оболонки носових ходів у дітей, хворих на ХГС.

2. Встановити етіологічну роль мікроорганізмів, що персистують в носовій порожнині, як потенційних збудників запального процесу, шляхом визначення їх загального популяційного рівня.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилось 165 дітей віком від 3 до 17 років, які були поділені на три групи. У першу групу увійшло 50 дітей, хворих на ХГС в стадії загострення. До другої групи увійшли 75 дітей, які поступили на стаціонарне лікування в ЛОР-відділення із ознаками гострого гнійного синуситу (ГГС). Третю (контрольну) групу склали 40 практично здорових дітей без ринологічної патології.

Матеріалом служили виділення слизової оболонки порожнини носа, які забирали спеціально виготовленим стерильним ватним тампоном. Останній вбирав в себе 0,01 мл слизу, що було встановлено попередньо емпірично. Тампон вносили в транспортне середовище (0,99мл) і не пізніше як за 1-1,5 год. доставляли в лабораторію, де відразу проводили бакте-

ріологічне дослідження, направлене на виділення та ідентифікацію культур мікроорганізмів, а також на встановлення популяційного рівня їх у досліджуваному матеріалі [7].

Одержані результати статистично оброблені методами варіаційної статистики з використанням непараметричного критерію  $\chi^2$  [1].

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

На момент поступлення умовно патогенні стафілококи були виділені у 92% дітей першої, 62,7% другої та 10% третьої груп (табл. 1). Носові ходи виявились вірогідно частіше колонізованими стафілококами у дітей з синуситами в порівнянні з групою контролю.

Одним з критеріїв видужання є елімінація умовно патогенної мікрофлори з вогнища запалення. Проте у випадках ХГС слизова оболонка носових ходів часто виявляється колонізованою стафілококами і в період ремісії, що вважають за один з факторів хронізації процесу та ризиком виникнення рецидиву. Мікробіологічне дослідження носових ходів через 1 місяць після проведення курсу лікування та при умовах відсутності клінічних ознак запалення БНП засвідчило, що умовно патогенні стафілококи висівались у 40% дітей з ХГС, в той час як серед дітей другої групи цей показник становив 22,7%; серед дітей третьої – 2,5% (табл. 2).

Синусити ускладнюють до 5% інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей, але більш як в 40% самостійно проходять. Тому при первинному огляді дитини буває важко визначити діагноз: ГРВІ, бактеріальний синусит чи алергічний риніт, оскільки клінічні симптоми можуть бути дуже подібними [9]. Це призводить до гіпердіагностики синуситу та необґрунтованому призначенню антибіотиків. “Золотим” стандартом діагностики запалення БНП є знаходження у вогнищі запалення бактерій у високій концентрації (більше  $10^5$  КУО/мл) [8].

Для розвитку запалення необхідно, щоб загальна кількість мікроорганізмів перевищувала “критичний рівень” –  $10^6$  бактерій в 1 г тканини чи 1 мл промивної рідини [6]. При перевищенні критичного рівня  $5,00$  ІгКУО/мл мікроорганізм може бути визнаним як етіологічний чинник, що спричинив запалення. Популяційний рівень  $3,00$  ІгКУО/мл є критичним, що визначає носійство мікроорганізму.

Визначення загального популяційного рівня умовно патогенних стафілококів на момент поступлення засвідчило, що концентрація мікроорганізмів вірогідно різнилася між групами спостереження (табл. 3).

Таблиця 1

## Результати мікробіологічного дослідження на момент поступлення

	Перша група (n=50)	Друга група (n=75)	Третя група (n=40)
Позитивний результат висіву	46	47	4

$\chi^2_{I-II}=2,923$ ;  $v=1$ ;  $p=0,087$ ;  $\chi^2_{I-III}=51,904$ ;  $v=1$ ;  $p=0,000$ ;  $\chi^2_{II-III}=37,150$ ;  $v=1$ ;  $p=0,000$ .

Таблиця 2

## Результати мікробіологічного дослідження через 1 місяць після виписки

	Перша група (n=50)	Друга група (n=75)	Третя група (n=40)
Позитивний результат висіву	20	17	1

$\chi^2_{I-II}=0,258$ ;  $v=1$ ;  $p=0,611$ ;  $\chi^2_{I-III}=0,036$ ;  $v=1$ ;  $p=0,849$ ;  $\chi^2_{II-III}=0,009$ ;  $v=1$ ;  $p=0,923$ .

Таблиця 3

## Загальний популяційний рівень стафілококів на момент поступлення

Діапазон ознаки (lgKYO/мл)	Перша група (n=50)	Друга група (n=75)	Третя група (n=40)
Менше 3,00	16	8	3
3,00-5,00	28	25	1
Більше 5,00	4	14	0

$\chi^2_{I-II}=8,382$ ;  $v=2$ ;  $p=0,015$ ;  $\chi^2_{I-III}=2,823$ ;  $v=2$ ;  $p=0,244$ ;  $\chi^2_{II-III}=7,511$ ;  $v=2$ ;  $p=0,023$ .

Таблиця 4

## Диференційна інформативність ознаки

Діапазон ознаки (lgKYO/мл)	Частоти		Частоти		Відношення частотей	ДК	Інформативність
	Перша група (n=50)	Друга група (n=75)	Перша група (n=50)	Друга група (n=75)			
Менше 3,00	16	8	0,35	0,17	2,06	+3,2	0,29
3,00-5,00	28	25	0,61	0,53	1,15	+0,8	0,03
Більше 5,00	4	14	0,04	0,30	7,5	-8,8	1,14
Всього	46	47	1,0	1,0			1,46

Таблиця 5

## Загальний популяційний рівень стафілококів через місяць

Діапазон ознаки (lgKYO/мл)	Перша група (n=50)	Друга група (n=75)	Третя група (n=40)
Менше 3,00	8	9	1
Більше 3,00	12	8	0

$\chi^2_{I-II}=0,208$ ;  $v=1$ ;  $p=0,648$ ;  $\chi^2_{I-III}=0,022$ ;  $v=1$ ;  $p=0,882$ ;  $\chi^2_{II-III}=0,013$ ;  $v=1$ ;  $p=0,908$ .

Таблиця 6

## Наявність умовно патогенних стафілококів в носовій порожнині матері

	Перша група (n=20)	Друга група (n=30)	Третя група (n=15)
Позитивний результат висіву	11	12	2

$\chi^2_{I-II}=0,567$ ;  $v=1$ ;  $p=0,451$ ;  $\chi^2_{I-III}=4,714$ ;  $v=1$ ;  $p=0,030$ ;  $\chi^2_{II-III}=2,190$ ;  $v=1$ ;  $p=0,193$ .

Так, для дітей з ГГС переважна більшість стафілококів висівалася в концентраціях більше 3,00 lgKYO/мл, у 18,7% дітей загальний популяційний рівень мікрофлори перевищував критичний. При цьому у 32% дітей з ХГС популяційний рівень стафілококів не перевищував 3,00 lgKYO/мл. У переважній більшості випадків (88%) концентрація стафілококів не перевищувала 5,00 lgKYO/мл.

Таким чином, для розвитку загострення ХГС характерний значно нижчий загальний популяційний рівень мікрофлори. Останній факт зменшує патогенетичну роль мікроорга-

нізмів як етіологічних чинників запального процесу у випадках ХГС.

Диференційна інформативність ознаки виявилась досить значною і становила 1,46 (табл. 4).

Вивчення загального популяційного рівня мікроорганізмів у період ремісії в групах спостереження допомогло діагностувати носійство умовно патогенних стафілококів. Носійство умовно патогенних стафілококів встановлено у 24% дітей першої та 10,7% дітей другої груп без вірогідної різниці між ними (табл.5).

Джерелом інфікування дитини умовно патогенними стафілококами може бути її ото-

чення. Ми провели мікробіологічне дослідження носових ходів матерів хворих дітей на предмет виявлення серед них носіїв умовно патогенних стафілококів. Останні вдалось виділити у 55% матерів першої, 40% матерів другої та 13,3% матерів третьої груп (табл. 6).

Таким чином, умовно патогенні стафілококи вірогідно частіше висівали у матерів дітей з ХГС в порівнянні з групою контролю ( $p < 0,05$ ).

### Висновки

1. При мікробіологічному дослідженні вогнища запалення у дітей з синуситами вдалось встановити, що мікрофлора представлена, головним чином, умовно патогенними стафілококами.

2. Загальний популяційний рівень мікрофлори верхніх дихальних шляхів був вірогідно нижчим у дітей з ХГС, що зменшує етіологічну роль мікрофлори у розвитку хронічної форми запалення БНП.

3. У дітей з ХГС вірогідно частіше висівалися стафілококи із носових ходів в період ремісії.

4. Носові ходи матерів дітей з ХГС виявилися вірогідно частіше колонізованими стафілококами в порівнянні із матерями дітей контрольної групи.

### Перспективи подальших досліджень

Подальше визначення можливих факторів ризику розвитку хронічного запального процесу біляносових пазух у дітей та розробка на основі виявлених закономірностей алгоритму діагностично-лікувальної тактики дозволить покращити діагностику та якість лікування дітей із ХГС.

**Література.** 1. *Гланц Стентон* Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. — М.: "Практика", 1999. — 459 с. 2. *Жуховицкий В.Г.* Бактериостатическое обоснование рациональной антибактериальной терапии в оториноларингологии // Вестник оториноларингологии. — 2004. - №1. — С.5-13. 3. *Леснова О.А., Лопатин А.С., Бутова А.А., Сутормина Т.М.* Возбудители верхнечелюстного синусита у пациентов, направленных на стационарное лечение // Рос. ринология. — 2002. - №2. — С.103-105. 4. *Лучшева Ю.В., Истратов В.Г., Жуховицкий В.Г.* Микробиологические аспекты рациональной антибиотикотерапии в раннем послеоперационном периоде при хроническом гайморитомидите и тонзиллите // Вест. оториноларингологии. — 2004. - №1. — С.44-48. 5. *Огнева А.Г.* Микробиологические вариации биотопа пазух у больных с хроническим верхнечелюстным синуситом в зависимости от стажа заболевания // Ж. вуш., нос. і горл. хвороб. — 2002. - №3-с. — С.131-132. 6. *Пальчун В.Т., Кафарская*

*Л.И., Полякова Т.С., Гуров А.В.* Динамическое исследование антибиотикорезистентности микробного фона в оториноларингологическом отделении // Вест. оториноларингологии. — 2004. - №1. — С.53-56. 7. *Сидорчук И.И.* Антагонистическая активность пропионовокислой палочки Шермана и эффективность её использования в лечении дисбактериозов: Автореф. дисс.... докт. Мед. наук, - К., 1991. - 36 с. 8. *Тарасов А.А., Капанин Е.И., Крюков А.И., Страчунский Л.С.* Острый бактериальный риносинусит: современные подходы к диагностике и антибактериальной терапии в амбулаторных условиях // Вест. оториноларингологии. — 2003. - №2. — С.46-54. 9. *DeShazo RD, Kemp SF.* Rhinosinusitis // South Med J. — 2003. — Vol.96, №11. — P.1055-1060. 10. *Leung AK, Kellner JD.* Acute sinusitis in children: diagnosis and management // J Pediatr Health Care. — 2004. — Vol.18, №2. — P.72-76.

### МИКРОФЛОРА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СИНУИТА У ДЕТЕЙ

*С.А. Левицкая*

**Резюме.** Приведены результаты исследования 50 детей, больных хроническим гнойным синуситом, 75 детей, больных острым гнойным синуситом и 40 детей без ринологической патологии. Установлено, что микрофлора носовых ходов при синуситах представлена, главным образом, условно патогенными стафилококками. Концентрация последних у детей, больных хроническим синуситом, была достоверно ниже, что уменьшает этиологическую роль микрофлоры в развитии хронического воспаления околоносовых пазух. Носительство условно патогенных стафилококков достоверно чаще было выявлено среди детей, больных хроническим синуситом. Вероятным источником инфицирования могут быть матери больных детей.

**Ключевые слова:** хронический гнойный синусит, острый гнойный синусит, условно патогенные стафилококки, бактерионосительство.

### THE UPPER RESPIRATORY TRACT MICROFLORA AS RISK FACTOR OF CHILDREN'S CHRONIC SINUSITIS DEVELOPMENT

*S.A. Levytska*

**Abstract.** The results of investigation of 50 children with chronic purulent sinusitis, 75 children with acute purulent sinusitis and 40 healthy children have been adduced in this article. It has been established that the nasal microflora is represented mainly by opportunistic staphylococci in case of sinusitis. The concentration of opportunistic staphylococci was authentically lower in case of chronic sinusitis. This fact diminishes the etiological role of microflora in chronic sinus inflammation. The staphylococci carriage was authentically more often established in children with chronic purulent sinusitis. The mothers of patients can be the potential source of infection.

**Key words:** chronic purulent sinusitis, acute purulent sinusitis, opportunistic staphylococci, bacterial carriage.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. — 2005. — Vol.4, №2. — P.58–61.*

*Надійшла до редакції 15.06.2005*

УДК 615.28:579.22

А.В. Малішевська

Буковинський державний медичний  
університет, м. ЧернівціАНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТА ПРОТИГРИБКОВА  
АКТИВНІСТЬ НОВИХ  
ТРИФЕНІЛФОСФОНІЄВИХ СОЛЕЙ З  
ХІНОННИМ ТА НАФТИЛМЕТИЛЬНИМ  
ЯДРОМ**Ключові слова:** трифенілфосфонієві  
солі, антимікробна активність.**Резюме.** Досліджено 4 нові сполуки із групи нафтилметильних і  
хінонних трифенілфосфонієвих солей шляхом вивчення їх антимі-  
кробної дії стосовно 14 штамів грампозитивних та грамнегати-  
вних мікроорганізмів.**Вступ**

Широке, а в деяких випадках, безконтроль-  
не застосування протимікробних препаратів  
призводить до селекції і розповсюдження стій-  
ких до їх дії штамів мікроорганізмів. Постійно  
зростаюча антибіотикорезистентність, з одно-  
го боку, і недоліки старих препаратів, що пов'я-  
зані з обмеженим спектром їх дії, відсутністю  
активності стосовно нових чи природно стійких  
видів збудників, незадовільною фармакокінет-  
икою, високою частотою побічних реакцій – з  
другого, стимулюють пошук для створення но-  
вих антимікробних препаратів [1,2].

Перспективними антибактеріальними та  
антисептичними речовинами є також четвер-  
тинні фосфонієві сполуки [3]. Синтез та анти-  
мікробна активність хінонних і нафтилметиль-  
них трифенілфосфонієвих солей стосовно 6 те-  
ст-культур мікроорганізмів (*S.aureus* ATCC 25  
923, *E. coli* ATCC 25 922, *E. faecalis* ATCC 29  
213, *P.aeruginosa* ATCC 27 853, *B.subtilis* 8236 F  
800, *S.albicans* ATCC 885 – 653) були описані  
нами в попередніх публікаціях [4,5].

Отримані результати показали, що вивчен-  
ня антимікробної та протигрибкової активнос-  
ті цих груп четвертинних фосфонієвих сполук  
є актуальним і потребує подальших дослі-  
джень. А саме, речовини з групи нафтилмети-  
льних трифенілфосфонієвих солей і хінонних  
трифенілфосфонієвих солей, які володіли най-  
вищою антимікробною активністю, потрібно  
дослідити на більш широкому спектрі мікро-  
організмів.

**Мета дослідження**

Вивчити антимікробну активність нафтил-  
метильних трифенілфосфонієвих солей, хі-  
нонної трифенілфосфонієвої солі стосовно

грампозитивних і грамнегативних мікроорга-  
нізмів.

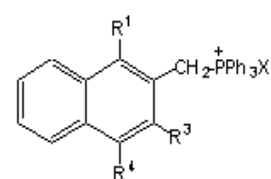
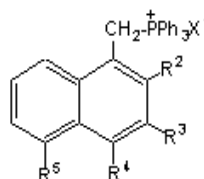
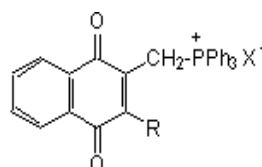
**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Досліджувалися одна хінонна трифенілфо-  
сфонієва сіль (сполука I) та три нафтилметиль-  
ні трифенілфосфонієві солі (сполуки II-IV) з  
наступними загальними формулами:

$R_1, R_2, R_3, R_4, X = \text{CH}_3, \text{H}, \text{CH}_3, \text{H}, \text{Cl}$  (I)

$R_1, R_3, R_4, X = \text{CH}_3, \text{H}, \text{CH}_3, \text{Cl}$  (II)

$R_2 - R_5, X = \text{H}, \text{H}, \text{CH}_3, \text{CH}_3, \text{Cl}$  (III)



Антимікробну активність досліджуваних  
речовин вивчали за допомогою мікрометоду з  
використанням одноразових полістиролових  
планшет та мікротитраторів Такачі. Кожен до-  
слід повторювали тричі. [6].

У 96 лункові полістиролові планшети вно-  
сили по 0,05 мл 4-годинної культури мікроор-  
ганізмів (1 мл середовища містив  $10^6$  КУО/мл;  
для *S. utilis* використовували  $10^5$  КУО/мл у рід-  
кому середовищі Сабуро).

Платиновою корзинкою об'ємом 0,05 мл на-  
бирали матричний розчин дослідної речовини,  
концентрація якого дорівнювала 1000 мкг/мл і  
вносили в першу лунку. В інші лунки першого

Антимікробна активність нафтилметильних трифенілфосфонієвих солей і хіноної трифенілфосфонієвої солі (мкг/мл)

Код речовин Штами мікроорганізмів	I		II		III		IV	
	МІК	МБцК	МІК	МБцК	МІК	МБцК	МІК	МБцК
<i>S.aureus</i> 209	0,03	0,03	1,95	3,9	3,9	3,9	1,95	1,95
<i>M.luteus</i> ATCC 3941	0,0075	0,0075	3,9	7,8	0,975	1,95	3,9	3,9
<i>E.coli</i> O <sub>55</sub>	500	>500	125	125	250	250	125	125
<i>E.coli</i> β	500	>500	125	125	125	125	62,5	125
<i>H.alvei</i> 3168	500	>500	125	125	125	125	62,5	125
<i>S.flexneri</i> 1a	500	>500	62,5	62,5	125	125	31,2	31,2
<i>S.sonnei</i> III d	250	>500	250	250	125	125	250	250
<i>S.typhimurium</i> 441	500	>500	125	125	250	250	125	125
<i>Y.pseudotuberculosis</i> 623	250	>500	62,5	125	62,5	125	125	125
<i>Y.enterocolitica</i> 1466	250	>500	125	125	125	125	62,5	62,5
<i>P.vulgaris</i> 4636	500	>500	125	125	62,5	125	125	125
<i>P.mirabilis</i> 410	500	>500	125	250	125	125	125	250
<i>B.cereus</i> ATCC 10 702	0,975	0,975	3,9	7,8	3,9	7,8	3,9	3,9
<i>C.utilis</i> ЛИА - 01	500	>500	31,2	62,5	62,5	62,5	31,2	62,5

**Примітка.** МІК – мінімальна інгібуюча концентрація; МБцК – мінімальна бактерицидна концентрація.

ряду вносили наступні дослідні речовини таким же чином. Послідовно повертаючи корзинки, отримували розведення у всіх лунках від 500 мкг/мл до 3,9 мкг/мл. Аналогічно проводили експеримент на інших планшетах з наступними тест-культурами мікроорганізмів. Після цього планшети клали у вологу камеру в термостат при температурі 37° С, інкубували 24 год (для грибів – відповідно 28° С, 48 год).

#### Обговорення результатів дослідження

Отримані результати з вивчення антимікробної активності чотирьох сполук наведено в таблиці.

З наведених у таблиці результатів видно, що досліджувані речовини (I-IV) володіють високою антимікробною активністю стосовно грампозитивних мікроорганізмів (*S.aureus* 209, *M.luteus* ATCC 3941, вегетативні клітини *B.cereus* ATCC 10 702). Так, стосовно *S.aureus* 209 їх мінімальні інгібуючі концентрації знаходяться в межах 0,03 – 3,9 мкг/мл; стосовно *M.luteus* ATCC 3941 – 0,0075 – 3,9 мкг/мл; стосовно *B.cereus* ATCC 10 702 – 0,975 – 3,9. Помірною або низькою є їх активність стосовно грамнегативних мікроорганізмів (*Y.pseudotuberculosis* 623, *Y.enterocolitica* 1466, *H.alvei* 3168, *S.typhimurium* 441, *P.vulgaris* 4636, *P.mirabilis* 410, *S.flexneri* 1a, *S.sonnei* III d, *E.coli* O<sub>55</sub>, *E.coli* b), мінімальні інгібуючі концентрації стосовно яких знаходяться в межах 31,2 – 500 мкг/мл. Стосовно *C.utilis* ЛИА – 01 досліджувані речовини володіють помірною проти-грибковою активністю, оскільки їх мінімальні

інгібуючі концентрації знаходяться в межах 31,2 – 500 мкг/мл.

#### Висновки

1. Нафтилметильні трифенілфосфонієві солі і хінонна трифенілфосфонієва сіль мають високу антимікробну активність стосовно грампозитивних (*S.aureus* 209, *M.luteus* ATCC 3941, неспорівих осіб *B.cereus* ATCC 10 702) та помірну чи низьку стосовно інших досліджуваних штамів мікроорганізмів.

2. Найвищу антимікробну активність проявляє хінонна трифенілфосфонієва сіль (I), мінімальні інгібуючі концентрації якої стосовно грампозитивних мікроорганізмів знаходяться в межах від 0,0075 до 0,975 мкг/мл.

#### Перспективи подальших досліджень

Пошук нових антимікробних засобів серед нафтилметильних і хінонних трифенілфосфонієвих солей залишається актуальним щодо подальшого їх дослідження, як можливих високоефективних антисептичних речовин. При цьому особливої уваги потребує хінонна трифенілфосфонієва сіль (I).

**Література.** 1. *Антисептики у профілактиці й лікуванні інфекцій* / За ред. Г.К. Палія. – К.: Здоров'я, 1997 – С.5-11. 2. *Волянський Ю.Л., Грищенко І.С., Широбоков В.П. та ін.* / Методичні рекомендації “Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів”. – Київ, 2004. – 38 с. 3. *Малішевська А.В., Букачук О.М., Дейнека С.Є.* Синтез та антимікробна активність нових нафталеновмісних четвертинних фосфонієвих сполук // Бук. мед. вісник. – 2003. – Т.7, №3. – С.123-125. 4. *Малішевська А.В., Листван В.В., Листван В.М., Дейнека С.Є.* Хінонні трифенілфосфонієві солі як потенційні антимікробні засоби // Вісник СумДУ – 2004. – Т. 66, №7. – С.

28-31. 5. *Малишевська А.В., Листван В.М., Дейнека С.Є., Листван В.В.* Антимікробна дія нафтилметильних трифенілфосфонієвих солей // Бук. мед. вісник. — 2003. — Т.7, №4. — С. 159-162. 6. *Орлова Г.М., Гивенталь Н.И., Богданова Л.Ф.* Определение чувствительности псевдомонад к химиотерапевтическим препаратам микрометодом в жидкой синтетической среде // Антибиотики и химиотерапия. — 1989. - Т 34, № 10. - С. 736 - 739.

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ И ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ТРИФЕНИЛФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ С ХИНОННЫМ И НАФТИЛМЕТИЛЬНЫМ ЯДРОМ**

*А.В. Малишевская*

**Резюме.** Исследовано 4 вещества с группы нафтилметильных и хинонных трифенилфосфониевых солей путем изучения их антимикробного действия относительно 14 штаммов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

**Ключевые слова:** трифенилфосфониевые соли, антимикробная активность.

**ANTIMICROBIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF NEW TRIPHENYLPHOSPHONIUM SALTS WITH GUINONE AND NAPHTHYLMETHYL NUCLEUS**

*A.V. Malishevskaya*

**Abstract.** Four new substances from the group of naphthylmethyl and guinone triphenylphosphonium salts have been investigated by means of studying their antimicrobial action pertaining 14 strains of grampositive and gramnegative microorganisms.

**Key words:** triphenylphosphonium salts, antimicrobial activity.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. — 2005. — Vol.4, №2. — P.62–64.*

*Надійшла до редакції 15.06.2005*

УДК 616.322-022(477.85)

*О.В. Мироник  
О.М. Давиденко*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АНГІН У ЖИТЕЛІВ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ**

**Ключові слова:** ангіна, захворювання.

**Резюме.** Вивчали особливості ангін у дорослих в Чернівецькій області. Захворювання в цілому зберігає свої типові ознаки. Переважають середньотяжкі форми лакунарної ангіни. Простежується тенденція до зростання в етіологічній структурі захворювання ролі мікробних асоціацій.

**Вступ**

Ангіни на сьогоднішній день є досить поширеними інфекційними захворюваннями серед дітей та осіб молодого, працездатного віку [2, 4, 6]. В різних регіонах України на долю ангін припадає 3–7% від загальної кількості зареєстрованих захворювань та від 17 до 42% всіх інфекційних форм [3], що наносить державі значного економічного збитку. Крім того, ангіни можуть стати пусковим фактором у розвитку тонзилітогенних захворювань. Серед них провідне місце займають ревматизм, міокардит, нейроциркуляторна дистонія кардіального типу, гломерулонефрит, холангіохолецистит тощо, які також призводять до тривалої непрацездатності, а нерідко можуть стати причиною інвалідності або передчасної смерті [2, 3].

Незважаючи на дослідження різних аспектів ангін, питання особливостей їх розповсю-

дження та перебігу потребують подальшого вивчення з огляду на необхідність удосконалення діагностики та лікування.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Вивчити клініко-епідеміологічні особливості ангін у дорослих за період з 2000 по 2004 роки у Чернівецькій області.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Аналізу підлягали статистичні карти пацієнтів, хворих на ангіну, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні обласної клінічної лікарні м. Чернівці у 2000–2004 роках. Вивчали у хворих на ангіни абсолютні та відносні (у %) показники частоти захворювання залежно від місця проживання, статі, віку, форми захворювання та структури етіологічного чинника. Рівень ві-



рогідності між групами дослідження, коли показники виражалися у процентах, обраховували за допомогою методу “кутове фіперетворення” Р.Фішера.

#### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз статистичних карт стаціонарних хворих показав, що з діагнозом ангіна (лакунарна, фолікулярна, катаральна або виразково-плівчаста) у інфекційному відділенні перебувало 1291 хворий: 1126 осіб (87,2%) - жителі міста Чернівці, а 165 (12,8%) – мешканці області (рис.).

Як бачимо з рисунку, порівняльний аналіз захворювань на ангіни за 2000- 2004 рр. свідчить про зниження рівня цього показника. Так, у 2004 році кількість хворих на ангіни знизилася в 1,9 раза порівняно з 2000 роком. Слід відзначити, що відмічається тенденція до збільшення захворювань серед сільських жителів. У 2000 р. госпіталізовано 405 осіб хворих на ангіни, з них - 21,6% із сільської місцевості, а у 2004 р. - 175 осіб, із них - 24% сільські жителі. Проте підвищення кількості захворювань на ангіну серед мешканців села не є вірогідним ( $p=0,9$ ).

Більшість хворих - 429 осіб (33,2%) - знаходилися на лікуванні у період з жовтня по грудень. Проте, у 2000 р. та 2001 р. досить високою була захворюваність також з квітня по червень - 148 (24,9%) осіб, а у 2002 та 2003 роках - з липня по вересень - 129 (27,3%) осіб. Отже, рівень захворювань на ангіни серед населення м. Чернівці та області впродовж року зазнає коливань. Його підвищення більш чіт-

ко спостерігається в осінньо-зимовий період року, що зумовлено дією кліматичних умов Буковини.

Як відомо, на ангіни хворіють люди практично всіх вікових груп, за виключенням дітей першого року життя, які мають набутий від матері антитоксичний та антимікробний імунітет [3].

У аналізованій групі вік хворих на ангіни в середньому дорівнював 22,8 року, тобто переважали особи молодого працездатного віку (73,8% осіб), із них 70,5% становили особи віком 15-20 років. За даними літератури, до 75% захворюваності на ангіни дають особи віком до 30 років [2, 3]. Така ж вікова структура виявилася і серед хворих нашої області.

Аналіз соціального статусу показав, що 423 (32,8%) пацієнтів були студентами вищих навчальних закладів, 152 (11,8%) - учні шкіл або професійно – технічних училищ, 309 (23,9%) – тимчасово не працювали, 238 (18,4%) - робітники, 120 (9,3%) - службовці, 49 (3,8%) особи - пенсіонери. Серед цієї групи хворих осіб чоловічої статі було 714 (55,3%), жіночої - 577 (44,7%) пацієнтів.

Таким чином, найбільша частота захворювання на ангіни спостерігається серед молоді, яка перебуває в організованих колективах, де найбільш ймовірна можливість інфікування від здорових носіїв патогенних мікроорганізмів.

Як відомо [3], після оновлення колективів серед їх членів формується носійство певних сероварів “епідемічних” штамів стрептококів з підвищеною вірулентністю. Саме ці штами мікроорганізмів і обумовлюють епідемічну

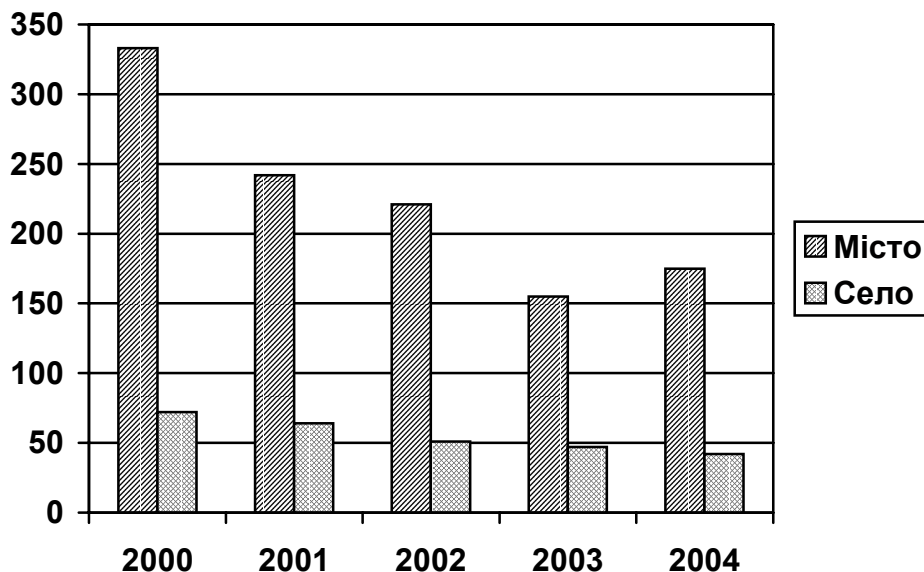


Рис. Динаміка захворюваності на ангіни серед міського та сільського населення за період з 2000-2004 рр.

ситуацію, викликаючи захворювання в першу чергу серед нових осіб, у яких ще відсутній до них імунітет [3]. Саме цим, на нашу думку, і можна пояснити високий відсоток хворих серед студентської молоді в осінній період року.

Аналіз клінічних форм захворювання свідчить про переважання лакунарної ангіни – 1004 (77,8%) осіб. На другому місці за частотою знаходиться фолікулярна форма ангіни – 199 (15,4%) хворих. Катаральна та виразково – некротична форми ангіни зустрічалися значно рідше у 46 (3,6%) та 42 (3,2%) осіб відповідно. Щодо тяжкості перебігу хвороби, то у 1243 (96,3%) пацієнтів перебіг ангіни був розцінений як середньої тяжкості і лише у 41 (3,2%) хворих – як легкий. Дольова частка тяжких форм захворювання була незначною і становила 0,5% від загальної кількості хворих.

За медичною допомогою в лікувальні установи звернулися на 1–2 день захворювання 692 (53,6%) хворих, на 3–5 день – 594 (46%), на 6–10 день – 3 (0,2%) і пізніше 10 днів – 2 (0,2%). З них госпіталізовано в інфекційне відділення на 1–2 день хвороби – 598 (46,3%), на 3–5 день – 666 (51,6%), на 6–10 день – 21 (1,6%) і понад 10 днів хвороби – 6 (0,5%) хворих. Тобто, переважна більшість хворих своєчасно звернулася за медичною допомогою і була госпіталізована для наступного лікування. Проте, у 271 (21%) хворого розвинулись ускладнення ангіни. Найчастішими ускладненнями були паратонзиліт – у 751 (58,2%) хворих та паратонзиллярний абсцес – 484 (37,5%). Вони виникали з однаковою частотою як при середньотяжких, так і при тяжких формах лакунарної та фолікулярної ангін, незважаючи на те, що при лакунарній формі захворювання процес має глибший, паренхіматозний характер. Вважаємо, що розвиток цих ускладнень більшою мірою зумовлений зниженням місцевого (тонзиллярного) імунітету та порушенням бар'єру в капсулі піднебінних мигдаликів. У 2 хворих на фолікулярну ангіну розвинувся гнійний гайморит, у 1 – гострий ларингіт. Серед пацієнтів з лакунарною ангіною у 4 осіб захворювання ускладнилося розвитком гострого гломерулонефриту, у 2 – середнього отиту, у 2 – загостренням хронічного холециститу.

На сьогоднішній день у літературі відсутні єдині погляди на етіологію ангін. Ряд науковців [2, 3, 6] вважають, що провідне значення в розвитку ангін має бета-гемолітичний стрептокок і рідше – стафілококи чи їх сполучення між собою. Поряд з цим все більше з'яв-

ляється повідомлень щодо ролі умовно-патогенної флори, вірусів та різноманітних мікробних асоціацій [4].

З огляду на це вважали за доцільне проаналізувати, які ж саме мікроорганізми спричинювали ангіни у групах спостереження.

Етіологічна розшифровка діагнозу проведена у 1121 (86,9%) хворих. Мікроорганізми у вигляді монокультури були виділені у 585 (52,2%) пацієнтів. *Streptococcus pneumoniae* спричинив розвиток ангіни у 410 (36,6%) хворих, а в асоціації з іншими мікроорганізмами (стафілококами, ентеробактеріями, ешерихіями, бронхамелою, грибами) – у 346 (30,9%).

Значно рідше захворювання було викликано іншими стрептококами: *Str. viridans* у 17 (1,5%) і *Str. faecalis* у 8 (0,7 %) хворих. У 82 (7,3%) пацієнтів виділялись асоціації *Str. faecalis* зі стафілококами та ентеробактеріями.

Друге місце за частотою виділення займають стафілококи. *Staphylococcus aureus* був ідентифікований у 71 (6,3%) хворого, а *St. epidermidis* у 20 (1,8%). Асоціація золотистого стафілококу з стрептококами, ешерихіями або грибами зустрічалась у 123 (11%) хворих.

Значно рідше виділялись монокультури грибка роду *Candidae* – 73 (6,5%), *Echerichia coli* – 34 (3%), *Branhamella catarrhalis* – 28 (2,5%), *Alcaligenes faecalis* – 19 (1,7%), бактерії роду *Moraxella* у 17 (1,5%), *Enterobacter aerogenes* – 13 (1,2%) хворих. Проте, у вигляді мікробних асоціацій ці мікроорганізми зустрічались у 2 рази частіше, ніж у монокультурі.

## Висновки

1. Захворювання на ангіни серед населення Чернівецької області в цілому зберігає свої типові ознаки. Переважають середньотяжкі форми лакунарної ангіни.

2. У етіологічній структурі ангін переважають асоціації патогенних мікроорганізмів.

**Література.** 1. Деміховська О.В., Боброва С.Є, Сотніков С.В. та ін. Етіологічна розшифровка ангін при підозрі на дифтерію // Лаб. діагност. – 2000. - № 4. – С. 49 – 52. 2. Діагностика, терапія і профілактика інфекційних хвороб в умовах поліклініки /За ред. М.А. Андрейчина. – Л.: Медична газета України, 1996. – 352 с. 3. Ляшенко Ю.И. Ангіна. – Л.: Медицина, 1985. – 152 с. 4. Марушенко Ю.В. Антибактеріальна терапія стрептококового тонзиліту у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2000. - № 1. – С. 31 – 33. 5. Фролов В.М., Бухтіарова Т.А., Даниленко В.П. та ін. Застосування нового українського препарату амізон при лікуванні ангін // Фармакологічний вісник. – 2000. -№ 5. – С. 16 – 18. 6. Pichihero M.E. Group a streptococcal tonsillo – pharyngitis: cos – effective diagnosis and treatment // Ann. Emerg. Med. – 1995. - № 25. – P. 390 – 403.

**КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ АНГИН В ЧЕРНОВИЦКОЙ  
ОБЛАСТИ**

*Е.В. Мироник, О.Н. Давыденко*

**Резюме.** Изучали особенности ангин у взрослых пациентов в Черновицкой области. Заболевание в целом сохраняет свои типичные признаки. Преобладают среднетяжёлые формы лакунарной ангины. Просматриваются тенденции к росту в этиологической структуре заболевания роли микробных ассоциаций.

**Ключевые слова:** ангина, заболевание.

**CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF  
ANGINA IN THE CHERNIVTSI REGION**

*O.V. Myronyk, O.M. Davydenko*

**Abstract.** The peculiarities of angina in adult patients in the Chernivtsi region have been examined. The disease in general possesses its typical characteristics. Moderate and severe forms of lacunar angina prevail. A tendency towards the growth of the role of microbe associations within the etiological pattern of the disease is observed.

**Key words:** angina, disease.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P.64–67.*

*Надійшла до редакції 11.06.2005*

УДК 616.858-008.6:616-071:616.831-005

*С.П. Московко*

Вінницький національний медичний  
університет ім. М.І.Пирогова

**КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ ВИПАДКІВ  
СУДИННОГО ПАРКІНСОНІЗМУ,  
ВИДІЛЕНИХ В РЕЗУЛЬТАТІ  
ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО КОГОРТНОГО  
ДОСЛІДЖЕННЯ**

**Ключові слова:** судинний паркінсонізм, клінічна картина, діагностика.

**Резюме.** Наведений клінічний аналіз випадків судинного паркінсонізму, виділених під час проведення епідеміологічного дослідження в Подільському регіоні України (Вінницька область). Продемонстровані особливості клінічного патерну і обговорюється питання критеріїв нозологічного діагнозу. Основою діагнозу є своєрідність малюнка хвороби (переважне ураження нижньої половини тіла, домінування порушень ходи в поєднанні з симптомами судинної енцефалопатії). Судинний анамнез чи дані нейровізуалізації мозку не можуть бути основними критеріями для діагнозу. Висловлюється думка про дегенеративний характер патології, що є вторинним по відношенню до судинного захворювання мозку.

**Вступ**

Вірогідність судинної природи паркінсонізму залишається предметом дискусій вже протягом майже століття. Хоча можливість судинної етіології синдрому передбачалася досить давно і першим повним описанням слід вважати роботу М. Critchley в 1929 р. [1], сучасні дослідники вважають, що залишаються сумнівні в концепції, особливо у зв'язку з недостатністю клініко-морфологічних кореляцій основних симптомів та проявів [2].

Ця проблема має особливе значення для вітчизняної неврології і причина лежить в історичній площині. У 60, 70 та навіть у 80 роки ХХ сторіччя особливий і переважний інтерес радянських (в т.ч. українських) дослідників привертала

судинна патологія головного мозку, в основному — хронічна. Численні роботи з неврологічних проявів церебральної судинної патології створювали враження, що остання здатна відтворювати майже всі відомі синдроми. Введення поняття „початкових проявів недостатності мозкового кровообігу”, яке ґрунтувалося переважно на комплексі суб'єктивних скарг (астенічного характеру) призвело до дуже легкої і не завжди обґрунтованої діагностики „дисциркуляторної енцефалопатії” [3], яка, до речі, і сьогодні залишається найпоширенішим штампом. Наступний крок здавався логічним — поглиблення хронічних дисциркуляторних розладів у певному віці призводило до специфічного враження моторних апаратів екстрапірамідної системи і форму-

вання синдрому паркінсонізму. Постулювання хронічного перебігу, поступовості в розвитку „судинного” процесу якнайкраще підходило до картини виникнення і прогресування симптомів паркінсонізму і тому етіологічна кваліфікація випадків була швидкою, хоча, на жаль — апріорною.

Сучасна концепція судинного паркінсонізму ґрунтується насамперед на його клінічних відмінностях, картині, яка специфічно відрізняється від ідіопатичного захворювання. Це наступні особливості синдрому: переважання проявів у нижній половині тіла, переважання акінезії та ригідності, відсутність тремтіння у спокої і додаткові неврологічні прояви — псевдобульбарний синдром, деменція, пірамідні та мозочкові порушення, які виділив ще M. Critchley, який є власне автором терміну („артеріосклеротичний паркінсонізм”) і фундатором проблеми. Сучасні автори звертають увагу ще на ранній розвиток постуральних порушень і падіння, двосторонній початок захворювання, низьку ефективність дофамінергічних засобів (негативний відгук на леводопу) [4 - 6]. N. Quinn вважає найбільш дивовижним феноменом при судинному паркінсонізмі саме те, що верхня половина тіла „не співпадає” за поведінкою з нижньою і вдається до порівняння з дитячою книжкою з малюнками — коли суміщення верхньої половини собаки-далматинця з нижньою половиною гіпопотама дає чудернацьке створіння „далмапотам” [7]. Ця особливість дала підставу для іншої назви синдрому — „Low body parkinsonism” (паркінсонізм нижньої половини тіла), на відміну від „Lewy body parkinsonism” (ідіопатична хвороба з тільцями Леві) [8]. Певна група дослідників притримується все ж таки думки, що судинні ураження мозку не можуть викликати розвиток істинного синдрому паркінсонізму [9] і клінічну картину слід позначати як „псевдо паркінсонізм” [10].

### Мета дослідження

Надати клінічну характеристику популяційній когорті хворих, яка виділена під час епідеміологічного дослідження паркінсонізму.

### Завдання роботи

1. Встановити поширеність синдрому судинного паркінсонізму.
2. Визначити особливість його клінічної картини та реакції на специфічну терапію.
3. Дослідити патологічні зміни при застосуванні клінічних та нейровізуалізаційних методів обстеження.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Протягом 10-річного клініко-епідеміологічного дослідження паркінсонізму в популяції Вінницької області (Подільський регіон України), під час якого отримані дані про 2641 випадок захворювання, створилася когорта з 372 хворих, що були особисто обстежені автором за єдиною методикою критеріального підходу до діагнозу. З цієї когорти була виділена група з 13 хворих (3,5%), які за клінічними ознаками віднесені до категорії „судинного паркінсонізму”. Клінічні прояви порівнювалися в окремих випадках з даними популяційної когорти хворих з хворобою Паркінсона (ХП) (n = 256). Використовувалися стандартні оцінки паркінсонізму [11]. Зважаючи, що впевнених і систематичних критеріїв діагнозу судинного паркінсонізму досі немає, слід ще раз наголосити, що матеріал відбиває особисті погляди автора на питання і фактично є спробою аналітичного обґрунтування деяких засад діагностики цього синдрому.

### Обговорення результатів дослідження

У виділеній групі було 7 чоловіків і 6 жінок. Вік хворих коливався від 53 до 80 років (середній вік  $67,0 \pm 7,13$  років). Середній вік початку захворювання (паркінсонізму) становив  $63,46 \pm 7,64$  року. Подовженість захворювання становила  $3,54 \pm 2,37$  року (від 1 до 8 років). Середня оцінка стадії захворювання за шкалою Hoehn & Yahr дещо більша, ніж для групи хворих з ідіопатичним паркінсонізмом —  $3,35 \pm 0,8$ , особливо якщо брати до уваги відносно невеликий термін перебігу захворювання. Пояснюється це насамперед особливістю клінічної картини судинного синдрому, коли на перший план виступають порушення ходи і одним з ведучих симптомів є нестійкість — постуральна нестабільність. Як відомо, наявність останньої вже вказує мінімально на III стадію синдрому паркінсонізму, незалежно від суми балів загальної оцінки синдрому чи подовженості захворювання. 7 хворих, таким чином, мали оцінку стадії 3, 4 хворих — 4, 1 хворий — 5 і у одного хворого мінімальна оцінка склала 2,5.

Брадикакінезія і ригідність м'язів були зафіксовані у всіх хворих. Але тут треба звернути увагу на особливості цих проявів у хворих на судинний паркінсонізм. Якщо при огляді пацієнта з ідіопатичним паркінсонізмом враження про брадикакінезію складається за рахунок верхньої половини тіла переважно (гіпомімія, обмеженість і неспішність рухів рук, всього плечового пояса і тулуба, особливо за рахунок збі-

днення супровідної жестикуляції і скутості, мікрорухів), то при судинному синдромі поведінка цієї частини тіла може бути оманливою і майже не відрізнятися від норми. Клінічний акцент брадикінезії переноситься на нижню половину тіла, а саме на ноги. Їх поведінка є досить специфічною. Максимальні прояви відхилень спостерігаються під час руху, ходи. Можна помітити феномен „прилипання” ніг до підлоги („магнітна хода”, „заморожена хода” в англійській літературі)[2, 12]) з вираженим ваганням початку руху, вкорочення кроків і човгання по підлозі, але звертає увагу помітна атаксія, постуральна нестабільність, яка особливо виражена під час поворотів. На відміну від ХП, при якій всі означені феномени теж виникають, але на значно більш пізній стадії розвитку процесу, описані порушення при судинному паркінсонізмі можна спостерігати вже на першому – другому році хвороби. Само по собі це має насторожувати у відношенні можливого діагнозу.

До особливостей порушення ходи відноситься і специфічний тип розладів координації – постуральної нестабільності. Хворі з ХП звичайно втрачають рівновагу без супутніх спроб відновити її, або такі спроби запізнюються. У випадках судинного паркінсонізму можемо спостерігати парадоксальні, як для паркінсонівського синдрому взагалі, співдружні змахи рук під час ходи і хаотичні компенсуючі рухи руками в момент втрати рівноваги. В такий момент складається чітке враження, що верхня половина тіла існує „незалежно” від нижньої і саме за рахунок підвищеної активності плечового поясу хворий намагається відновити втрачену рівновагу. При ідіопатичній ХП все виглядає майже навпаки. Такий феномен збереження співдружних змахів рук відмічали й інші автори [13, 14]. Із розвитком захворювання брадикінетичні феномени розповсюджуються на тулуб, що проявляється зростаючими складнощами при спробі підвестися, сісти в ліжку чи перевернутися з одного боку на інший.

Ми помітили ще один важливий симптом, який вважаємо досить патогномонічним для випадків судинного паркінсонізму. Його можна назвати „феноменом дисоціації акінезії”. Він полягає в тому, що в лежачому положенні хворий досить вправно і швидко виконує різні рухи ногами, в тому числі і повторні ритмічні (постукування п’ятою по поверхні ліжка, згинання-розгинання ніг, імітація їзди на велосипеді, тощо). У той же час, при стоянні і ході акінетичні прояви в ногах максимальні. Із на-

шої точки зору це пояснюється тим, що акінезія при судинному паркінсонізмі не є істинною, як при ХП. Насправді, під маскою акінезії існує апраксія ходи, яка проявляється тільки в специфічній ситуації – при вертикалізації тіла, під час стояння і ходи. Власне, точна кваліфікація симптому, на наш погляд, є наріжним каменем для встановлення діагнозу судинного паркінсонізму. Якщо ми встановлюємо наявність „акінезії” (з типовими для неї проявами незалежно від позиції), то більш вірогідним є діагноз синдрому паркінсонізму (і, можливо, хвороби Паркінсона). Але коли аналіз структури ходи і наявність „феномену дисоціації” приводять до визначення „апраксії ходи”, то вірогідним стає діагноз судинного ураження чи іншого структурного пошкодження білої речовини півкуль, переважно лобових часток (нормотензивна гідроцефалія). Такий самий висновок зробили на патоморфологічно підтвердженому матеріалі і Н. Yamapouchi, Н. Nagura, які припускають, що судинний паркінсонізм може бути наслідком дифузного пошкодження білої речовини лобових часток мозку [2]. Означений феномен ми знайшли у всіх 13 хворих цієї групи.

Відмінність мають і прояви ригідності м’язів. У всіх хворих вона спостерігалась і переважно симетрична, але не досягала того ступеня, як при ХП. Середні оцінки ригідності для групи в цілому становили:  $0,85 \pm 0,69$  бала (шия),  $1,31 \pm 0,75$  бала (права рука),  $1,15 \pm 0,69$  бала (ліва рука),  $1,69 \pm 0,48$  бала (права нога),  $1,46 \pm 0,66$  бала (ліва нога) і досягали максимум 2 бали в окремих кінцівках. Як можна бачити, дещо переважає оцінка ригідності в ногах. Але якісно ригідність теж відрізняється. По-перше, практично не зустрічається феномен „зубчастого колеса” (можливо, за рахунок відсутності тремтіння). По-друге, ригідність при звичайній методиці перевірки непостійна – при повільних пасивних рухах у кінцівках вона дещо більша, ніж при швидких рухах. О.С.Левин [13] пояснює це феноменом паратонії, який виникає при пошкодженні лобових часток – підсвідомий опір хворого пасивним рухам у кінцівках. Тоді ригідність залежить від швидкості і напрямку руху. У 7 хворих знайдено ще один цікавий феномен – опір при перших рухах в ногах значно більший і носить окремі риси спастичності, в той час як при продовженні дослідження він поступово знижується. Можливо дійсно присутній феномен пірамідної спастичності і тонус м’язів носить інколи змішаний характер.

Як вже вказувалося, тремтіння в спокої не характерно для судинного пар-кінсонізму. Але воно не виключене зовсім. В одного з наших хворих спостерігалось непостійне тремтіння в руці і в нозі (до 1 балу оцінки), спалахоподібне, яке, до речі, сам пацієнт не помічав. Інші автори [13] вказують, що в третини хворих може бути постуральний чи постурально-кінетичний тремор, але в наших випадках ми не відмітили такого.

Оцінка окремих тестів на акінезію у хворих на судинний паркінсонізм теж має специфічний малюнок. Порівняно з тестами на руках (постукування пальцями справа  $1,54 \pm 0,78$  бала, зліва  $1,38 \pm 0,87$  бала; стискання-розтискання кисті справа  $1,0 \pm 0,58$  бала, зліва  $0,84 \pm 0,69$  бала і альтернуючі рухи справа  $1,46 \pm 0,88$  бала, зліва  $1,23 \pm 0,93$  бала), оцінка вправності рухів ногами є вищою (справа  $1,85 \pm 0,69$  бала, зліва  $1,69 \pm 0,75$  бала). Це знов вказує на переважання порушень функції в ногах. Але найбільш цікаві дані дає оцінка ступеня порушення ходи, постуральної стабільності й загальної брадикінезії тіла (таблиця).

Враховуючи, що середня подовженість захворювання в групі з хворобою Паркінсона вища ( $4,81 \pm 3,99$  проти  $3,54 \pm 2,37$  року), очевидна закономірність випереджаючого порушення функцій ходи і постуральної стабільності при судинному паркінсонізмі.

До особливостей перебігу паркінсонівського синдрому відноситься його початок і розвиток. Маніфестним симптомом у 12 хворих були розлади ходи й тільки один хворий відмітив загальну скутість і уповільненість рухів, що передували порушенням ходи. Асиметричного початку, що характерний для ХП не відмічено в жодному випадку. У подальшому, легка асиметрія симптомів (у руках) спостерігалась у 3 хворих, але різниця між сторонами не була очевидною і суттєвою. У цілому характерний малюнок поступового дифузного зростання важкості проявів, які формуються вже на ранніх стадіях, у перший-другий рік захворювання. Суб'єктивною причиною появи специфічних розладів у 6 випадках був перенесений епі-

зод інсульту чи тяжкого гіпертонічного кризи. У 7 випадках безпосередню причину хворі не могли вказати, як, між іншим, і точний час початку порушень.

Оцінка за шкалою UPDRS дає відносно високі рівні по першій частині (мислення, поведінка, настрої) –  $6,0 \pm 3,56$  бала. Це пояснюється тим, що в 5 хворих групи відмічена висока ступінь депресії (вище 20 балів за шкалою Бека) і в більшості хворих є відчутне зниження інтелектуальних спроможностей. Тільки в 3 пацієнтів оцінка за шкалою MMSE була в межах норми (27 – 29 балів). У 6 вона становила 20 – 26 балів (легкі ознаки деменції), а в 4 була нижче 20 балів (14 – 19), що свідчить про помірну і тяжку втрату когнітивних функцій. Такі порушення вірогідно слід розглядати в контексті загальної енцефалопатії, а не як поєднання двох окремих за патогенезом синдромів (паркінсонівський і дементний).

У цьому ж контексті розглядаються і супутні неврологічні розлади при судинному паркінсонізмі. Порушення вертикального погляду зафіксовані в 9 пацієнтів, хоча тільки у двох вони досягали ступеня помірного парезу. В останньому випадку були й обмеження горизонтального руху очей легкого ступеня, що дає підстави діагностувати чіткий над'ядерний офтальмопарез. Порушення конвергенції були у всіх хворих (у 4 легкі, в 7 помірні і у 2 грубі), але вони не є рідкістю й у хворих з ХП. У 9 хворих відмічено легке зниження м'язової сили в кінцівках за типом легкого геміпарезу. Це досить високий показник, хоча пірамідні порушення (підвищення сухожилкових рефлексів, переважно на ногах, у поєднанні з клонусами стоп чи патологічними рефlekсами) за даними літератури відмічаються у 60 – 70% таких пацієнтів [6]. У наших спостереженнях нормальні рефлекси виявлені в 4 випадках, підвищені – у 8 (в двох – із клонусами) і в 1 випадку глибокі рефлекси були пригнічені. У той же час, в 9 випадках зафіксовано чисто розгинальний підшовний відгук (симптом Бабінського). В 2 випадках підшовний рефлекс був нормальним, а ще у 2 – двозначним. Тобто в абсолютній бі-

Таблиця

Оцінка за шкалою UPDRS порушень ходи, постуральної стабільності і загальної брадикінезії у хворих із судинним паркінсонізмом і хворобою Паркінсона (бали за шкалою UPDRS) ( $m \pm n$ )

Параметр, що оцінюється	Хвороба Паркінсона n = 255	Судинний паркінсонізм n = 13	P
Хода	$1,71 \pm 0,76$	$2,31 \pm 0,75$	= 0,003
Постуральна стабільність	$1,35 \pm 1,06$	$2,69 \pm 0,95$	< 0,001
Брадикінезія тіла	$2,39 \pm 0,88$	$1,77 \pm 0,60$	< 0,01

льшості спостережень підошовний відгук вказує на участь пірамідних порушень у генезі клінічної картини.

Порушення сну відмічали 10 хворих із 13. Частіше це був переривчастий сон, до деякої міри зумовлений частим сечовипусканням вночі (11 хворих). Розлади сечовипускання були переважно по типу імперативів і неутримання сечі (4 хворих), що становило гігієнічну проблему. У той же час запори відмітили тільки 6 хворих, із помірним ступенем порушення функції. Зниження гостроти нюху помічали суб'єктивно тільки 3 хворих і в жодному випадку не було нами зафіксовано суттєвих дерматологічних проявів (себорея), які є досить характерними для ХП.

Псевдобульбарні розлади вважаються одним із важливих елементів картини судинного паркінсонізму [4, 15]. Слід однак відзначити, що при паркінсонізмі взагалі порушення функцій мови, ковтання, голосу і т.ін. є досить частими і потребує кожен раз прискіпливого аналізу з точки зору кваліфікації розладів і причини їх походження [16]. Далеко не кожні прояви дисфагії чи дизартрії можна віднести до псевдобульбарних розладів. Але помітний симптомокомплекс порушення цих функцій розвивається у хворих із ХП на пізніх стадіях захворювання (4 – 5), коли можемо бачити певний паралелізм у ступені паркінсонівських ознак у тулубі та кінцівках та в дисфункції ротових і горлових м'язів. При судинному паркінсонізмі таке співвідношення порушується, як і при інших синдромах паркінсонізм-плюс. Вже на початку захворювання, при відносно невеликих проявах акінезії, можливо помітити елементи псевдобульбарного синдрому. Особливо ще зважаючи на той факт, що, як підкреслювалось вище, верхня половина тіла і ділянка обличчя довго залишаються вільними від паркінсонівських розладів. У наших спостереженнях помірна виразність псевдобульбарних розладів відмічена в 6 випадках і у 2 хворих псевдобульбарні розлади були значними. Що може допомагати в диференційному діагнозі – реакція цих порушень на леводопну терапію. При ХП позитивна реакція на неї стосується певною мірою й розладів мови та ковтання, хоча і не в такій, як реакція загальної акінезії і спроможності рухів. При судинному паркінсонізмі псевдобульбарні розлади ніяким чином не реагують на леводопу, загалом як і загальний руховий дефіцит. У 13 наших випадках жодної позитивної реакції на леводопну терапію не відмічено. Це вважається важливим

симптомом для встановлення діагнозу й для відведення можливості ХП [6, 10, 17]. Цікаві дані нещодавно (2004) представили J.C.M. Zijlmans з співавт. [18]. Вони ретроспективно відібрали 17 випадків вірогідного судинного паркінсонізму, які витримували морфологічні критерії (наявність лакунарних інфарктів і відсутність морфологічних критеріїв для ХП чи паркінсонізм-плюс синдрому). У 12 випадках при житті встановлено дуже добрий відгук на леводопу (принаймі протягом року). У 10 з них виявлено лакунарні інфаркти в базальних гангліях чи виражену втрату нейронів у чорній субстанції (більше 50%). А от у тих, хто не демонстрував позитивного леводопного відгуку, в жодному випадку не було пошкодження нігро-стріарного шляху (лакуни в ділянці шкаралупи чи білій речовині півкуль). З одного боку, автори наводять дуже високий відсоток позитивної реакції на специфічну терапію, що суперечить даним більшості інших дослідників. Із другого ж, вони демонструють відносність існуючих морфологічних критеріїв судинного паркінсонізму – наявність лакунарного стану ще не є доказом [19]. У своїй серії вони чітко показали, що більшість випадків можливо віднести до змішаного типу процесу – поєднання дегенеративної та судинної патологій, з можливим підсиленням клінічного ефекту одним. На нашу думку, критерії для діагностики судинного паркінсонізму, як морфологічні, так і клінічні мають бути більш строгими, для того, щоб окрема нозологічна сутність не розвивалася „граничними” формами. До таких жорстких критеріїв має бути віднесений негативний відгук на леводопу. У випадку ж позитивної реакції, особливо подовженої у часі і, тим більше, з розвитком наступних дискінезій, слід передбачати існування незалежної нейродегенерації, не зважаючи на очевидні докази судинного мозкового процесу.

Перебіг судинного паркінсонізму варіабельний. Деякі автори описують гострий початок синдрому, звичайно після епізоду інсульту, але такі випадки поодинокі. Частіше розвиток порушень ходи поступовий і при збиранні анамнезу в більшості випадків вдається довести, що епізод кризи чи малого інсульту, з яким хворий пов'язує початок був лише моментом погіршення чи очевидної маніфестації симптомів. Характерним є хвилеподібний перебіг, коли більш-менш швидка декомпенсація змінюється періодом стабільних проявів. У ці періоди стабілізації може бути помітне незначне покращання окремих функцій, але в цілому зворот-

нього розвитку синдрому практично не спостерігається.

Клінічний діагноз встановлювався за загальним принципом і послідовністю, тобто в першу чергу виключалася можливість ХП. При цьому вирішальне значення мала присутність „негативних”, виключаючих ХП симптомів. У нашої когорти хворих такі симптоми зустрічалися в усіх випадках. Їх частота була наступною: анамнез повторних інсультів — у 7 хворих із 13, рання і тяжка деменція — 7/13, патологічний симптом Бабінського — 10/13, негативний відгук на великі дози леводопи — 11/13 (у двох хворих не перевищувалися середні дози леводопи в зв'язку з тим, що препарат погано переносився). Одна негативна ознака зустрілася тільки у 2 хворих, комбінація з 2 ознак — у 2 хворих, а 3 та більше негативних ознак мали 9 хворих. До таких, що рідко зустрічалися відносяться ознаки гідроцефалії на АКТ (1 випадок), над'ядерний парез погляду (3 випадки) і використання нейролептиків на початку розвитку симптомів (2 випадки). Останнє потребує спеціального пояснення. До цієї категорії віднесено випадки, коли хворі не менше року вживали постійно цинаризин (75 мг/добу) до моменту розвитку чи на тлі розвитку симптомів паркінсонізму. У подальшому в цих випадках встановлювався діагноз судинного паркінсонізму, але відкидати можливість принаймні кондиціонуючої дії цього фактора у формуванні синдрому ми не могли. Практика подовженого вживання цинаризину досить поширена і неврологи призначають його, особливо при очевидній наявності судинного мозкового процесу, керуючись гіпотетичними міркуваннями про „поліпшення” мозкового кровообігу. При цьому забувається неодноразово показаний ризик розвитку екстрапірамідної симптоматики [20].

Судинна патологія визначалась у всіх хворих. Переважно це була артеріальна гіпертензія з анамнезом від 5 до 30 років. Цифри артеріального тиску стабільно склали 170 — 200/90 — 110 мм рт.ст. Анамнез більшості хворих відзначався нестабільністю тиску, поганою реакцією на лікування і частими кризовими явищами. У 5 хворих визначена мерехтлива аритмія, 3 за даними анамнезу перенесли інфаркт міокарду. 7 хворих страждали на додаткову соматичну патологію (хронічні захворювання легенів, нирок, печінки). Цікаво, що в жодному випадку не виявлено цукрового діабету, розповсюдженого фактора ризику при інших формах цереброваскулярної патології.

Нейровізуалізаційне підтвердження характеру мозкового процесу отримано в 7 хворих (5 МРТ-досліджень і 2 АКТ). В усіх випадках підтверджено багатовогнищеве хронічне ураження речовини мозку з множинними, переважно лакунарного типу осередками в ділянці півкуль перивентрикулярно і супутніми явищами кіркової атрофії та розширення шлуночків різного ступеня. В усіх випадках — явища перивентрикулярного набряку білої речовини, лейкоараіозу. Ми далекі від того, щоб проводити клініко-нейровізуалізаційні кореляції, надто на такому малому матеріалі. Слід тільки вказати, що принциповим є отримання доказів на користь дифузного, розсіяного (в місці і в часі), судинного за характером пошкодження речовини півкуль — дисциркуляторної енцефалопатії. При цьому ми не вважаємо, що слід обов'язково шукати прив'язку окремих вогнищ до структур екстрапірамідної системи чи брати за основу лише певний ступінь пошкодження. Сучасний стан речей в цьому питанні такий, що чіткі критерії чи кореляції ще не визначені, тому слід обмежитися лише констатацією певного факту, не спекулюючи на теоретичних уявленнях. Ще раз підкреслимо, що діагноз судинного походження синдрому переважно ґрунтується на клінічних даних і можливість його підтвердження методами нейровізуалізації (не всюди однаково доступними) слід вітати, але не слід віддавати їм перевагу.

Ще один висновок, на нашу думку витікає з результатів нейровізуалізації і того факту, що достатньо великий проміжок часу проходить між епізодом інсульту і розвитком екстрапірамідного синдрому. Це свідчить про вірогідне існування специфічного механізму пошкодження відповідальних структур. Цей механізм має безперечно судинне походження, але за малюнком розвитку більше нагадує процеси нейродегенерації. Не виключається, що дифузне, багатовогнищеве і повторне судинне пошкодження речовини мозку (і, можливо, деяких „критичних” структур) ініціює в подальшому поступову дегенерацію клітин і шляхів у межах у тому числі і нігро-стріарного комплексу. Але зони, що охоплює „вторинна” нейродегенерація, значно ширші за ті, що звичайно беруть участь у формуванні ідіопатичного синдрому і тому клінічна картина має низку специфічних особливостей. Таким чином, „судинний паркінсонізм” за механізмами теж може бути дегенеративним, хоча безпосередньою морфологічною причиною дегенерації є судинний мозковий процес.



**Висновки**

1. Судинний паркінсонізм є окремою клінічною сутністю, яка відрізняється від ідіопатичного варіанту синдрому і від інших синдромів „паркінсонізм-плюс”.

2. Судинний паркінсонізм зустрічається нечасто серед інших клінічних варіантів (3,5%) і для його діагностики необхідно дотримуватися суворих критеріїв.

3. Основним критерієм є переважання рухових проявів у нижній половині тіла, сконцентрованих на розладах ходи, які є складними за генезом і ядром яких є апраксія ходи.

4. Додатковими характерними ознаками є відсутність тремтіння, симетричність маніфестації і подальшого розвитку симптомів, відсутність реакції на леводопну терапію і присутність супутніх розладів (пірамідні, мозочкові симптоми, псевдобульбарні та тазові розлади, інтелектуально-мнестичні порушення).

5. Анамнестичні відомості, результати клінічного обстеження і дані методів нейровізуалізації повинні свідчити на користь хронічного і очевидного судинного ураження мозку, розвитку дисциркуляторної енцефалопатії.

**Перспективи подальших досліджень**

Подальші дослідження дадуть можливість покращити диференційну діагностику, лікування і прогноз хвороби Паркінсона.

**Література.** 1. *Critchley M.* Arteriosclerotic parkinsonism // *Brain*. – 1929. – Vol. 52. – P. 23 – 83. 2. *Yamanouchi H., Nagura H.* Neurological signs and Frontal White Matter Lesion in Vascular Parkinsonism: a clinicopathologic Study // *Stroke*. – 1997. – Vol. 28. – P. 965 – 969. 3. *Шмидт Е.В., Лунев Д.К., Верещагин Н.В.* Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. – М., 1986. – С. 238 – 239. 4. *Левин О.С.* Сосудистый паркинсонизм // *Рос. Мед. Журн.* – 1999. – №5. – С. 43 – 47. 5. *Жученко Т.Д., Веїн А.М., Голубев В.Л.* Сосудистый паркинсонизм // *Ж. неврол. и психиатрии.* – 1998. – Т. 98. – С. 62 – 65. 6. *Winikates J., Jankovic J.* Clinical correlates of vascular parkinsonism // *Arch. Neurol.* – 1999. – Vol. 56. – P. 98 – 102. 7. *Quinn N.* Fortnightly Review: Parkinsonism – recognition and differential diagnosis // *BMJ*. – 1995. – Vol. 310. – P. 447 – 452. 8. *FitzGerald P.M., Jankovic J.* Lower body parkinsonism: evidence for vascular etiology // *Ibid.* – 1989. – Vol. 4. – P. 249 – 260. 9. *Куинн Н. (Quinn N.)* Атипичный паркинсонизм // *Ж. неврологии и психиатрии.* – 2001. – № 5. – С. 58 – 60. 10. *Chang C.M., Yu Y.L., Ng H.K.* Vascular pseudoparkinsonism // *Acta neurol. Scand.* – 1992. – Vol. 86. – P. 588 – 592. 11. *Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases* / *Hughes A.J., Daniel S.E., Kilford L., Lees A.J.* // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1992. – Vol. 55. – P. 181 – 184. 12. *Hurtig H.I.* Vascular parkinsonism // *Parkinsonian syndromes* (Stern M.B., Koller W.C., eds). – New York: Marcel Dekker, 1993. – P. 81 – 93. 13. *Левин О.С.* Экстрапирамидные синдромы при цереброваскулярных заболеваниях // *Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению* / Под ред. В.Н.Штока, И.А.Ивановой-Смоленской, О.С.Левина. – М.: МЕДпрессинформ, 2002. – С. 503 – 526. 14. *Zijlmans J.C., Poels P.J., Duysens J.* Quantitative gait analysis in patients with vascular parkinsonism // *Mov. Disord.* – 1996. – Vol. 11. – P. 345 – 349.

15. *Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В.* Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Двигательные нарушения // *Неврол. ж.* – 2001. – № 4. – С. 10 – 16. 16. *Colcher A., Simuni T.* Clinical manifestation of Parkinson's disease // *Parkinson's disease and parkinsonian syndromes* / *The Medical clinics of North America* / M. Stern, H. Hurtig, eds. – W.B. Saunders company, Philadelphia, 1999. – Vol. 83 (2). – P. 327 – 347. 17. *Demirkiran M., Bozdemir H., Sarica Y.* Vascular parkinsonism: a distinct, heterogeneous clinical entity // *Acta Neurol. Scand.* – 2001. – Vol. 104. – P. 63 – 67. 18. *The L-dopa response in vascular parkinsonism* / *Zijlmans J.C.M., Katzenschlager R., Daniel S.E., Lees A.J.L.* // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 75. – P. 545 – 547. 19. *Mastaglia F.L., Johnsen R.D., Kakulas B.* Prevalence of stroke in Parkinson's disease: A postmortem study // *Mov. Disord.* – 2002. – Vol. 17. – P. 772 – 774. 20. *Pogarell O., Oertel W.* Parkinsonian syndromes and Parkinson's disease: diagnosis and differential diagnosis. // *Parkinson's disease: The treatment options* / Eds. P.LeWitt and W.Oertel. – London: Martin Dunitz, 1999. – P. 1 – 10.

**КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ  
СОСУДИСТОГО ПАРКИНСОНИЗМА,  
ВЫЯВЛЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ КОГОРТНОГО  
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

*С.П. Московко*

**Резюме.** Представлен анализ клинической картины серии случаев сосудистого паркинсонизма, выделенных в результате эпидемиологического исследования в Подольском регионе Украины. Показаны особенности клинического паттерна и обсуждается вопрос о критериях нозологического диагноза. Основой диагноза является своеобразие клинического рисунка (преимущественное поражение нижней половины тела, преобладание расстройств ходьбы в сочетании с симптомами сосудистой энцефалопатии). Сосудистый анамнез или данные нейровизуализации мозга не могут быть основными критериями для диагноза. Высказывается мнение о возможности дегенеративного характера патологии, вторичной по отношению к сосудистому заболеванию мозга.

**Ключевые слова:** сосудистый паркинсонизм, клиническая картина, диагностика.

**CLINICAL ANALYSIS OF VASCULAR PARKINSONISM  
CASES ALLOCATED AS A EPIDEMIOLOGIC STUDY  
RESULT**

*S.P. Moskovko*

**Abstract.** The author has presented analysis of clinical picture of a series of cases of vascular parkinsonism and disclosed as a result of an epidemiological investigation in the Podolsk region of Ukraine. The peculiarities of the clinical pattern have been shown and a question pertaining to the criteria of the nosological diagnosis is being discussed. The basis of the diagnosis is the peculiarity of the clinical picture (mainly the affected lower part of the body, prevalence of an ambulation disturbance combination with the symptoms of vascular encephalopathy). Vascular anamnesis or the brain neurovisualisation data can not be the basic criteria for diagnosis. An opinion concerning an opportunity of a degenerative character of pathology secondary in relation to cerebral vascular disease is expressed.

**Key words:** vascular parkinsonism, clinical features, diagnostic criteria.

**N. I. Pirogov National Medical University (Vinnitsa)**

*Clin. and experim. pathol.* – 2005. – Vol. 4, №2. – P. 67–73.

*Надійшло до редакції 15.06.2005*

УДК 616.24–036.12–085.23]–036.8

О.В. Олійник

Тернопільський державний медичний  
університет ім. І.Я.Горбачевського**ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ  
БЕРОДУАЛУ ТА КОМБІНАЦІЇ  
ФЕНОТЕРОЛУ З АТРОВЕНТОМ У ХВОРИХ  
НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ  
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, беродуал.

**Резюме.** Досліджено порівняльну ефективність бронхолітичної терапії з використанням беродуалу та комбінації фенотеролу з атровентом у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Визначено рівнозначність цих методик лікування.

**Вступ**

Біля 600 млн людей у світі страждає на хронічне обструктивне захворювання легень, причому захворюваність та смертність від нього щороку зростають [1, 2, 3]. Базисними препаратами для лікування хронічних обструктивних захворювань легень є бронхолітичні засоби. Не зважаючи на тривалий досвід їх застосування, питання оптимізації їх вживання залишаються актуальними, оскільки близько 60 % хворих на ХОЗЛ є резистентними до бронхолітичної терапії [4]. Найвищу ефективність серед бронхолітичних засобів мають бета<sub>2</sub>-адреноміметики. Негативним побічним ефектом останніх є кардіотоксичний вплив. Для підвищення ефективності та полегшення доставки бронхолітиків у бронхи випускаються комбіновані засоби, зокрема беродуал, до складу якого входять фенотерол, в дозі в чотири рази меншій, ніж у звичайному дозуючому препараті, і атровент, в дозі однакової із звичайним дозуючим інгалятором. Порівняльна ефективність беродуалу та комбінації фенотеролу з атровентом, яка б враховувала вплив цих засобів на кисневий гомеостаз та прояви негативних побічних ефектів до цього не проводилась.

**Мета дослідження**

Провести порівняльну ефективність комбінованої терапії бронхолітичними засобами до складу якої входить беродуал та такої ж, але з послідовним введенням його складових: фенотеролу та атровенту у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Обстежено 28 хворих на ХОЗЛ II стадії. Хворих було поділено на 2 групи по 14 осіб

У першій групі призначали комбінацію фенотеролу в разовій дозі 0,2 мг, атровенту в разовій дозі 0,02 мг, які вводили за допомогою спейсера великого об'єму чотири рази на добу та еуфіліну в дозі 9,5 мг/кг/добу внутрішньовенно, в другій використовували беродуал в разовій дозі 1 інгаляції, який вводили за допомогою спейсера великого об'єму, та еуфіліну в дозі, аналогічній з першою групою.

Хворих обстежували до лікування та через тиждень після його початку за допомогою спірометрії на спірометрі з комп'ютерним аналізатором "Spirosoft" [5], оксиметрії оксиметром "Unistat" [6], парціальний тиск кисню в артеріальній крові визначали за допомогою полярографа LP7e [8].

На основі даних оксиметрії та хвилинного об'єму крові, визначеного реографічно, враховували величини доставки (DO<sub>2</sub>) та споживання (VO<sub>2</sub>) кисню організмом [6], величину внутрішньолегенового шунтування крові [9]. Крім того проводили фазовий аналіз структури серцевого циклу [7].

Під час спірометричного обстеження визначали як абсолютні, так і відносні показники спірометрії.

В основу досліджень кисневого бюджету взято алгоритм "Способу діагностики гіпоксії" В.В.Гнатіва [10], який дозволяє визначати ступінь легеневої гіпоксії (СЛГ), ступінь гемічної гіпоксії (СГГ), ступінь циркуляторної гіпоксії (СЦГ) та інтегральний показник кисневої недостатності (ІПКН). Дослідження цих показників ми здійснювали інвазивним способом, забираючи у пацієнтів кров з променевої артерії в анаеробних умовах. Дослідження (SaO<sub>2</sub>) in vitro проводили апаратом "Oxymeter Unistat" (США) [6].

Фазовий аналіз структури серцевого циклу проводили на основі аналізу даних тетраполярної реографії легень. При цьому вираховували потужність лівого шлуночка та витрати енергії міокардом за формулами:

$$\text{потужність лівого шлуночка (N), Вт: } N = \text{ОШВ} \cdot \text{СДТ} \cdot 1,33 \cdot 10^{-4} \text{ (2.10.)},$$

де СДТ – середній динамічний тиск, мм рт. ст.,

СДТ = ПТ : 3 + ДТ, а ПТ – пульсовий тиск, мм рт. ст., як різниця між систолічним та діастолічним тиском;

витрати енергії, на переміщення крові (PE), Вт/л:

$$\text{PE} = N \cdot T_{\text{вигн}} \cdot \text{ЧСС} : \text{ХОК},$$

де  $T_{\text{вигн}}$  – час вигнання, с; ЧСС – частота серцевих скорочень, уд/хв, ХОК – хвилиний об'єм крові, л.

Величину вено-артеріального внутрішньо-легеневого шунтування визначали за методом Утверідзе Г.А. [9] і вираховували за формулою:

$$Y = \text{ХО} \cdot (98 - \text{Sa}) \cdot (98 - \text{Sv}),$$

де Y – внутрішньолегеневий шунт;

ХО – хвилиний об'єм серця, л;

Sa – насичення гемоглобіну киснем в артеріальній крові;

Sv – насичення гемоглобіну киснем у венозній крові.

Вищенаведені показники, а саме: об'єм форсованого видиху за першу секунду, парціальний тиск кисню в артеріальній крові, насичення гемоглобіну киснем артеріальної крові, рівень доставки кисню до тканин викори-

стовували як критерії ефективності фармако-терапії ХОЗЛ. Для кількісної характеристики об'єктивного та суб'єктивного стану хворих, яка певною мірою відображає тяжкість перебігу та якість життя хворих, використовували бальну систему оцінки [11]. Найінформативнішим показником останньої був кумулятивний індекс вираженості респіраторної симптоматики (КІРС).

Таким чином, у роботі аналізувалася вибірка обсягом 28 спостережень. Кожне спостереження містило 19 змінних, із котрих 4 ознаки були дискретними, якісними, і 15 ознак – кількісними. Частка пропущених значень становила менше 1 %. Вибіркові параметри, що наводяться в таблиці мають такі позначення: M – середнє, m – похибка середнього, n – обсяг аналізованої підгрупи, p – досягнутий рівень значимості, який вираховували з урахуванням критерію Стюдента t. Критичне значення рівня значимості приймалося рівним 1 %. Аналіз даних проводився за допомогою пакетів програм STATISTIKA 6,0 та Excel XP [12, 13].

#### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Отримані результати, представлені в таблиці, свідчать, що показники функції зовнішнього дихання та кисневого гомеостазу в обох досліджуваних групах хворих не відрізняються між собою. Так, головний показник спірограми –  $\text{ОФВ}_1$ , зростає після лікування комбінацією фенотеролу, атровенту та еуфіліну на

Таблиця

Показники спірометрії та кисневого гомеостазу у хворих на ХОЗЛ II стадії в фазі загострення (M±m)

Показники	До лікування	Фенотерол, 0,2 мг, атровент, 0,02 мг 4 рази на добу	Беродуал, 1 інг. 4 рази на добу
ОФВ <sub>1</sub> , л/с	1,32 ± 0,10	1,50 ± 0,15	1,48 ± 0,10
ОФВ <sub>1</sub> , %	52,8 ± 7,5	60,0 ± 6,0	59,2 ± 4,0
ПОШвид., л/с	3,42 ± 0,16	3,87 ± 0,19	3,79 ± 0,18
ПОШвид., %	54,3 ± 2,5	61,5 ± 3,0	60,2 ± 2,8
A <sub>max</sub> , РГЛА, Ом	0,15 ± 0,01	0,23 ± 0,01*	0,22 ± 0,01*
Потужність лівого шлуночка, Вт	2,46 ± 0,22	2,90 ± 0,11	2,50 ± 0,10
Витрати енергії міокардом, Вт/л	10,6 ± 0,3	12,7 ± 1,1	11,9 ± 0,6
SaO <sub>2</sub> , %	94,0 ± 1,0	95,9 ± 0,6	95,9 ± 0,6
DO <sub>2</sub> , мл/хв/м <sup>2</sup>	499,6 ± 14,1	578,3 ± 23,1	572,3 ± 25,6
VO <sub>2</sub> , мл/хв/м <sup>2</sup>	197,1 ± 9,5	267,1 ± 9,9	262,6 ± 11,1
раO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	75,6 ± 3,0	82,6 ± 3,1	82,4 ± 3,1
ІПКН, %	0,80 ± 0,05	-1,21 ± 0,03*	-1,2 ± 0,01*
СЛГ, %	2,10 ± 0,10	0,11 ± 0,01*	0,11 ± 0,01*
Внутрішньо-легеневий шунт, л	0,51 ± 0,02	0,30 ± 0,02*	0,31 ± 0,02*
Кумулятивний індекс респіраторної симптоматики, бали	2,4 ± 0,2	1,5 ± 0,2*	1,5 ± 0,2*

Примітка. \* - вірогідна зміна показника по відношенню до відповідного до лікування (p < 0,001)

13,6 %, на фоні комбінації беродуалу з еуфіліном – на 11,2%. ПОШвид у досліджуваних групах збільшується відповідно на 11,3 та 11,1 %. Лікування фенотеролом, атровентом та еуфіліном викликає вірогідне зростання максимальної амплітуди реограми легеневої артерії на 53,3 %, застосування беродуалу з еуфіліном – на 46,6 %. Максимальна амплітуда легеневої артерії опосередковано свідчить про величину вентиляції легень, оскільки, у відповідності до так званого рефлексу Ейлера, кровонаповнення та вентиляція легень взаємопов'язані. Зростання вентиляції викликає збільшення кровонаповнення. При цьому величина максимальної амплітуди є не менш інформативним та об'єктивним показником, ніж значення спірограми, оскільки не залежить у такій мірі від марки приладу на якому визначається.

Лікування фенотеролом, атровентом та еуфіліном призводить до зростання потужності лівого шлуночка та витрат енергії міокардом у 1,18 та 1,2 раза. У групі, де застосовували комбінацію беродуалу з еуфіліном, ці показники не змінювалися. Фазовий аналіз серцевого циклу свідчить про значно менший негативний вплив комбінації беродуалу з еуфіліном на міокард, у порівнянні з таким у фенотеролу, атровенту та еуфіліну при почерговому введенні.

Визначення величин доставки ( $DO_2$ ) та споживання кисню тканинами свідчить про те, що величини цих показників в обох досліджуваних групах вірогідно не відрізняються. Також отримано однакове зростання парціального тиску кисню в артеріальній крові в обох досліджуваних групах. Не відрізнялися між собою й інтегральні показники кисневої недостатності, ступеня легеневої гіпоксії та величини внутрішньолегового шунтування. Отримано їх вірогідне зменшення в обох групах.

Вираженість респіраторної симптоматики (кашель, задишка, кількість харкотиння та хрипів в легенях) в обох групах теж не відрізнялися між собою, про що свідчать однакові значення кумулятивного індексу респіраторної симптоматики.

Таким чином, доведено, що бронхолітична терапія з використанням комбінації беродуалу з еуфіліном не поступається такій при комбінованому застосуванні фенотеролу, атровенту та еуфіліну. Ефективність першої комбінації не нижча від такої у фенотеролу, атровенту і еуфіліну при почерговому їх введенні, проте кардіотоксичність, згідно даних фазового аналізу серцевого циклу, значно нижча. Ці да-

ні підтверджують висновки Gross N. (1998), згідно яких застосування кількох лікарських засобів різних фармакологічних груп у ряді випадків підвищує ефективність лікування ХОЗЛ та зменшує ризик небажаних побічних ефектів (рівень доказовості В) [14]. Очевидно, що атровент та еуфілін значно посилюють бронхолітичний ефект фенотеролу, що стає причиною однакової ефективності різних доз фенотеролу.

Враховуючи сказане вище, можна рекомендувати більш широке застосування беродуалу в комбінованій терапії хворих на ХОЗЛ в фазі загострення.

### Висновок

Терапія комбінацією беродуалу в дозі 1 інгаляції 4 рази на добу та еуфіліну в дозі 9,5 мг/кг/добу не поступається такій з почерговим введенням фенотеролу, атровенту в разових дозах 1 інгаляції 4 рази на добу та еуфіліну в такій же дозі за впливом на показники функції зовнішнього дихання та кисневого гомеостазу, що свідчить про доцільність більш широкого використання беродуалу в комбінованій терапії хворих на ХОЗЛ II стадії в фазі загострення.

### Перспективи подальших досліджень

Урахування впливу беродуалу, фенотеролу та атровенту на кисневий гомеостаз для підвищення ефективності лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.

**Література.** 1. *Global Initiative for Chronic obstructive lung disease.* – National Institutes of Health. – Bethesda. – 2001. – Date update: 1.07.2003. – 116 p. 2. *Резолюція III З'їзду фтизіатрів і пульмонологів України (26-28 травня 2003 року, м. Київ) // Укр. пульмонолог. ж.* – 2003. – № 3. – С. 5-7. *Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Горovenko Н.Г.* Хронические обструктивные заболевания легких. – Киев: Морион. – 2001. – 80 с. *Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень // Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. “Про затвердження інструкції щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічне захворювання легень”.* – Київ. – 2003. – 100 с. *Проблеми моніторинга в практиці екстремальної медицини / И.Р. Малыш, Г.Г. Рошин, Н.В. Алексеенко, Л.В. Згржебловская // Укр. ж. екстремальної медицини ім. Г.О.Можаяева.* – 2002. - № 4. – С. 10-16. *Марино П.* Интенсивная терапия / Пер. с англ. М.: Гэотар Медицина. – 1999. – 634 с. *Пушкарь Ю.Т.* Методическое пособие для определения МОС и УО методом тетраполярной реографии. – М. – 1973. – С. 3–16. *Полярграфическое определение кислорода в биологических объектах / Под ред. В.А. Березовского.* – Киев: Наукова думка. – 1978. – 302 с. *Утвєридзе Г.А.* Оксигенометрия в функциональном исследовании кровообращения. – Тбилиси, 1988. – 30 с. *Способ диагностики гипоксии.* А.с. 1673041 СССР, МКИ А 61 В 5/00, 10/00 / В.В. Гнатив, В.И. Лысенко (СССР). – Заявлено 16.02.88; Опубл. 30.08.91, Бюл. №12. – 3 с. *Куницина Ю.А., Шмелев Е.И.* Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких. //Пульмонология. – 2003. – №2. – С. 111 – 116. *Гойго О.В.* Практичне використання пакета STATISTIKA для аналізу медико-біологічних да-

них.— Київ, 2004.— 76 с. Минцер О.П., Угаров Б.Н., Вла-  
сов В.В. Методы обработки медицинской информации:  
Учебн. пособие.— К.: Вища школа, 1991. — 271 с. Gross  
N., Tashkin D., Miller R. et al. Inhalation by nebulization of  
albuterol-ipratropium combination (dey combination) is  
superior to either agent alone in the treatment of chronic  
obstructive pulmonary disease. Dey combination solution  
study group // Respiration.— 1998.—Vol. 65.— P. 354-369.

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕРОДУАЛА И КОМБИНАЦИИ ФЕНОТЕРОЛА С АТРОВЕНТОМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

О.В. Олійник

**Резюме.** Исследована сравнительная эффективность  
бронхолитической терапии с использованием беродуала  
и комбинации фенотерола с атровентом у больных хро-  
ническим обструктивным заболеванием легких. Сделан  
вывод о равнозначности этих методов лечения.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное забо-  
левание легких, беродуал.

### COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF BERODUAL AND COMBINATION OF PHENOTEROL WITH ATROVENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

O. V. Oliynyk

**Abstract.** The comparative effectiveness of broncholytic  
therapy using berodual and combination of phenoterol with  
atrovent in patients with chronic obstructive pulmonary  
disease has been investigated. The conclusion about the  
equivalence of these methods of therapy has been done.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease,  
berodual.

I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University  
(Ternopil)

*Clin. and experim. pathol.* — 2005. — Vol. 4, №2. — P. 74–77.

Надійшла до редакції 12.06.2005

УДК616.411-001:616-15-019

### В.П. Польовий

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

### ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЛИВОСТЕЙ ДИНАМІКИ ЗМІН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛАЗМИ КРОВІ У СТАРИХ ЩУРІВ З ПОРАНЕННЯМ СЕЛЕЗІНКИ

**Ключові слова:** селезінка, поранен-  
ня, кровотеча, плазма, фібриноліз.

**Резюме.** Експериментально встановлено, що у статевозрілих  
щурів у відповідь на зміни гемокоагуляції після поранення селезін-  
ки швидко зростає інтенсивність плазматичного неферментативно-  
го фібринолізу, яка через 45 хв знижується і досягає контрольного  
рівня. Саме в цей період підвищується ферментативна  
фібринолітична активність плазми крові. На 60-у хв показники  
сумарного, ферментативного і неферментативного фібринолізу  
відповідають вихідному рівню. У старих тварин (віком 20-22  
міс.) з пораненням селезінки сумарна фібринолітична активність  
плазми крові залишається підвищеною впродовж всього одного-  
днинного періоду спостереження внаслідок збільшення інтенсив-  
ності як ензиматичного, так і неензиматичного лізису фібрину.  
З віком у структурі сумарної фібринолітичної активності  
плазми крові суттєво зростає частка неферментативного  
фібринолізу, що зберігається у старих щурів і після поранення  
селезінки — включно до 60-ї хв спостереження.

### Вступ

Сучасні досягнення коагулології відкрива-  
ють принципово нові можливості для вивчен-  
ня вікового розвитку, в тому числі й фізіологі-  
чного старіння організму людини. Встановле-

но, що гемокоагуляція є фізіологічним проце-  
сом, але під впливом різних патологічних чин-  
ників згортання крові може перетворитися на  
патолофізіологічний механізм і спричинити роз-  
виток структурних ушкоджень ще до органно-

го рівня організації, що характеризується розвитком дегенеративно-дистрофічних змін тканин і органів – так звана коагуляційна дистрофія. Процеси регенерації, навпаки, спрямовані на відновлення структури і функцій ушкоджених органів. Обидва зазначені процеси функціонують як єдиний коагуляційно-регенеративний механізм. Деякі автори вважають, що фізіологічне старіння організму фактично є процесом цито-гісто-гемокоагуляції, який реалізується в умовах генетично детермінованого його підсилення та істотного переважання над механізмами регенерації, що має місце тільки в похилому і старечому віці. Переважання коагуляції спричиняє накопиченню структурних ушкоджень організму на різних рівнях його організації, що й проявляється у вигляді вікової коагуляційної дистрофії [6,7,8]. За таких умов важливого значення набуває стан фібринолітичної системи, особливо при ситуаціях, які призводять до активації механізмів згортання крові.

#### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

З'ясувати динаміку змін фібринолітичного потенціалу крові у старих щурів з пораненням селезінки.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

У роботі використано 75 статевозрілих і 75 старих самців білих щурів з масою тіла 0,14-0,16 кг (статевозрілі тварини віком 4-6 міс.) та 0,49-0,55 кг (старі тварини віком 20-22 міс.).

Усі операційні втручання проводилися відповідно до основних вимог Ванкуверських конференцій (1979, 1994) про біомедичні експерименти щодо гуманного відношення до лабораторних тварин, в асептичних умовах, під уретановим наркозом (1000 мг на 1 кг маси тіла). Після виконання серединної лапаротомії моделювали стандартизоване поранення селезінки у статевозрілих і старих щурів за допомогою спеціального пристрою з нанесенням прицільної дозованої травми з двох зустрічних напрямків силою до 120 кг/см<sup>2</sup>. Як ударники використовували монолітні конструкції різної форми та площі, а також з центральною і зміщеною віссю коректора ударної хвилі [10]. У всіх випадках після поранення селезінки на розріз черевної порожнини накладали 5 швів, що запобігало тепловим втратам.

Дослідження змін параметрів плазматичного фібринолізу виконувалося серійно (по 15 тварин у серії) – через 15, 30, 45 і 60 хв після поранення селезінки. Кров забирали з черевної

аорти силіконовим шприцом, стабілізуючи її 3,8% розчином цитрату натрію (1:9). Сумарну (СФА), неферментативну (НФА) і ферментативну (ФФА) фібринолітичну активність плазми крові визначали за допомогою азофібрину – реактив фірми “Simko Ltd.” (Україна). *Принцип методу:* при інкубації азофібрину зі стандартною кількістю плазміногену в присутності активаторів та інгібіторів фібринолізу, що містяться у плазмі крові, утворюється плазмін, активність якого оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності е-амінокапронової кислоти (неферментативний фібриноліз) або без неї (сумарна фібринолітична активність). Різниця між ними відповідає інтенсивності ферментативного фібринолізу.

Визначення фібринолітичної активності плазми крові проводили за методикою [9]. Цитратну плазму крові (0,5 мл) змішували з 0,5 мл боратного буфера (рН 9.0). По 0,5 мл суміші вносили в 2 ряди пробірок із марками “СФА” (сумарна фібринолітична активність) і “НФА” (неферментативна фібринолітична активність). Пробірки “СФА” містили 1 мг азофібрину, 1 мг плазміногену (“Simko Ltd”, Україна) і 1 мл боратного буфера (рН 9.0). У пробірки “НФА”, крім того, додавали 5 мг е-амінокапронової кислоти, для пригнічення активності плазміну. У дублікати пробірок “РП” (розчин порівняння) замість плазми додавали 0,5 мл боратного буфера. Усі пробірки одночасно інкубували у водяному термостаті “ТПС-8” за температури 37°С впродовж 15 хв. За цей період відбувається розпад азофібрину і вивільнення азобарвника в інкубаційний розчин пропорційно фібринолітичній активності плазми крові. Після інкубації всі пробірки одночасно охолоджували до 5°С з метою припинення лізису азофібрину. У кожен пробірку додавали по 20 мкл 5 М розчину NaOH для створення лужного середовища. Потім вміст пробірок фільтрували через прошарок вати, що утримувався в шприцах. На спектрофотометрі “СФ-46” (Росія) при довжині хвилі 440 нм вимірювали оптичну щільність проб. Отримані екстинції перераховували в мкг азофібрину на 1 мл плазми крові за 1 год інкубації за формулою:

$$\text{СФА (НФА)} = (E_{440} \times 4 \times 1000 \times k) = \text{мкг/1 мл плазми за 1 год, де } k \text{ – коефіцієнт перерахунку.}$$

Статистичну обробку отриманих даних проводили методом варіаційного аналізу на РС IBM 586 з визначенням критерію Стьюдента за допомогою програми “BioStat” [1].

Динаміка змін плазмового фібринолізу у щурів з пораненням селезінки ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Періоди спостереження	Статевозрілі щури n=15			Старі щури n=15		
	СФА, мкг азофібрину/1 г тканини за 1 год	НФА, мкг азофібрину/1 г тканини за 1 год	ФФА, мкг азофібрину/1 г тканини за 1 год	СФА, мкг азофібрину/1 г тканини за 1 год	НФА, мкг азофібрину/1 г тканини за 1 год	ФФА, мкг азофібрину/1 г тканини за 1 год
Контроль (вихідні показники)	6,46±0,28	0,61±0,05	5,85±0,26	6,11±0,33 $p_1 > 0,05$	1,81±0,06 $p_1 < 0,001$	4,30±0,33 $p_1 < 0,001$
Через 15 хв після поранення	7,19±0,31 $p > 0,05$	0,90±0,05 $p < 0,001$	6,29±0,29 $p > 0,05$	9,42±0,20 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	2,42±0,15 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	7,00±0,22 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$
Через 30 хв після поранення	7,41±0,25 $p < 0,05$	0,84±0,05 $p < 0,02$	6,57±0,25 $p > 0,05$	8,99±0,47 $p < 0,001$ $p_1 < 0,02$	2,63±0,32 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	6,36±0,33 $p < 0,001$ $p_1 > 0,5$
Через 45 хв після поранення	7,31±0,29 $p < 0,05$	0,67±0,05 $p > 0,05$	6,64±0,28 $p = 0,05$	8,89±0,54 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	2,63±0,23 $p < 0,02$ $p_1 < 0,001$	6,26±0,44 $p < 0,02$ $p_1 > 0,05$
Через 60 хв після поранення	6,62±0,47 $p > 0,5$	0,59±0,06 $p > 0,5$	6,03±0,44 $p > 0,5$	9,01±0,39 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	2,65±0,27 $p < 0,02$ $p_1 < 0,001$	6,36±0,30 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$

**Примітка.** СФА – сумарна фібринолітична активність; НФА – неферментативна фібринолітична активність; ФФА – ферментативна фібринолітична активність;  $p$  – ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня;  $p_1$  – ступінь вірогідності різниць показників у статевозрілих і старих щурів у відповідні періоди спостереження;  $n$  – число спостережень.

### Обговорення результатів дослідження

Динаміка змін плазмового фібринолізу у статевозрілих і старих щурів після стандартизованого поранення селезінки наведена у таблиці. Сумарна фібринолітична активність плазми крові у статевозрілих щурів через 15 хв після моделювання травми селезінки не змінювалася. Через 30 і 45 хв СФА зростала і перевищувала контроль відповідно на 14,7 і 13,2%, нормалізуючись на 60-у хв спостереження. У старих щурів СФА вже через 15 хв після поранення селезінки зростала відносно вихідного рівня на 54,2% і залишалася високою впродовж всього періоду спостереження, перевищуючи контрольні показники на 47,1, 45,5 і 47,5% відповідно на 30-у, 45-у і 60-у хв дослідження. Порівняльний аналіз не виявив вірогідної різниці між вихідним рівнем СФА у статевозрілих і старих щурів. Однак після поранення селезінки СФА в усі періоди спостереження була вищою у старих тварин: через 15 хв – на 31,0%, через 30 хв – на 21,3%, через 45 хв – на 21,6%, через 60 хв – на 36,1%.

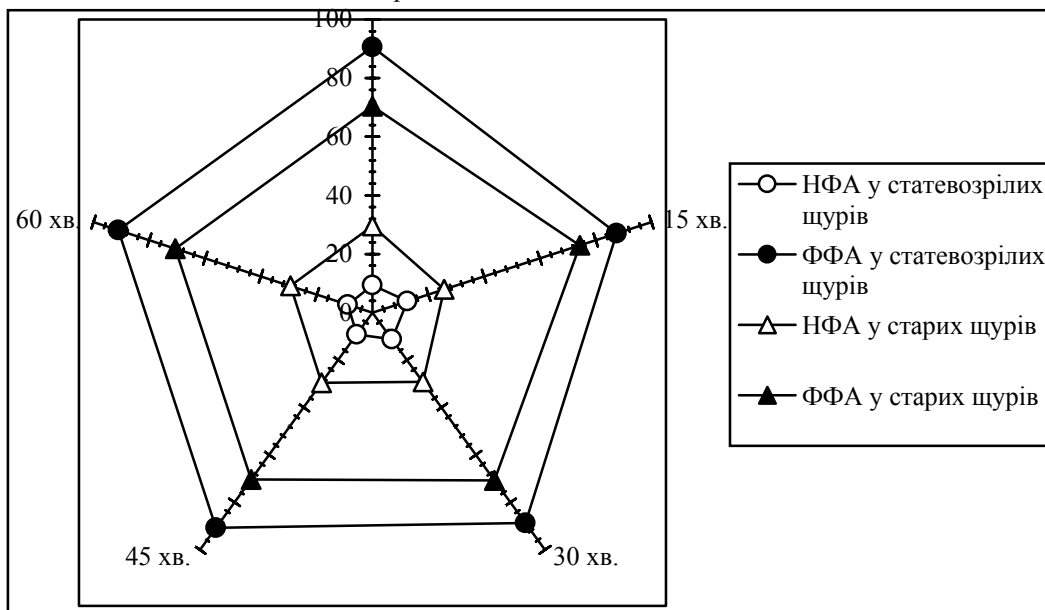
Неферментативна фібринолітична активність плазми крові у статевозрілих щурів через 15 хв після поранення селезінки зростала на 47,5%, через 30 хв – на 37,7%. Надалі інтенсивність неферментативного плазмового фібринолізу знижувалась і відповідала контрольним показникам. У старих щурів НФА підвищувалась на 33,7% через 15 хв після поранення селезінки і залишалася високою впродовж всього періоду спостереження, перевищуючи контроль через 30 і 45 хв на 45,3%, через 60 хв – на 46,4%. Варто зазначити, що вихідний рівень НФА у старих тварин виявився втричі біль-

шим, ніж у статевозрілих щурів. Через 15 хв після поранення селезінки інтенсивність неферментативного плазмового фібринолізу у старих тварин була вищою, ніж у статевозрілих щурів, у 2,7 разу, через 30 хв – у 3,1 разу, через 45 хв – у 3,9 разу, через 60 хв – у 4,5 разу.

Ферментативна фібринолітична активність плазми крові у статевозрілих щурів вірогідно перевищувала контроль лише через 45 хв після поранення селезінки (на 13,5%), тоді як у старих тварин інтенсивність ензиматичного лізису фібрину зростала на 62,8% вже через 15 хв і залишалася підвищеною протягом всього експериментального періоду: через 30 хв – на 47,9%, через 45 хв – на 45,6%, через 60 хв – на 47,9%. При цьому вихідний рівень ФФА у старих щурів був на 26,5% меншим за такий у статевозрілих тварин. Саме тому в наступні періоди дослідження вірогідної міжгрупової різниці в інтенсивності ферментативного фібринолізу не виявлялось.

Структура, тобто відсоток інтенсивності неферментативного і ферментативного фібринолізу в сумарній фібринолітичній активності статевозрілих і старих впродовж експерименту не змінювався. У структурі СФА старих тварин переважала частка низькоефективного неферментативного фібринолізу, тоді як у статевозрілих щурів явно переважав ензиматичний лізис фібрину (рис. 1).

Старіння закономірно викликає специфічні кількісні та якісні зміни у цілісному організмі на всіх його рівнях – системному, органному, клітинному, молекулярному [5, 11, 12]. У похилому віці відбувається прогресивне підвищення рівня прокоагулянтів, особливо фібри-



**Рис. 1** Порівняльна характеристика динаміки змін структури плазмового фібринолізу у статевозрілих і старих щурів з пораненням селезінки (% від сумарної фібринолітичної активності).

**Примітка.** НФА – неферментативна фібринолітична активність, ФФА – ферментативна фібринолітична активність.

ногену і розчинних комплексів мономерного фібрину, що може досягти таких концентрацій, коли створюється сприятлива ситуація для швидкого утворення нерозчинного стабілізованого фібрину [13]. Надлишок ІІ фактору викликає постійне підсилення активності фібринолітичної ланки системи гемостазу, тобто в нормі при старінні у відповідь на повільне згортання крові, головним чином, при формуванні структурної гіперкоагуляції (збільшення в крові рівня субстратів – фібриногену і розчинного фібрину) розвивається компенсаторна гіперфункція системи ферментативного фібринолізу. Тому при фізіологічному старінні тромбози спостерігаються рідко [4]. Проте зазначена готовність системи фібринолізу до швидкої активації створює серйозну загрозу для життя пацієнтів похилого і старечого віку, які мають кровотечі будь-якого генезу [2], а особливо – абдомінальні [3]. Результати нашого дослідження свідчать про надмірну активацію плазмового фібринолізу у старих тварин з пораненням селезінки, що не тільки сприяє подовженню кровотечі, але й створює перешкоди для репаративної регенерації, яка в зоні ушкодження реалізується через фіксацію фібробластів на фібриновому шарі. Окрім того, збільшення інтенсивності низькоефективного неензиматичного лізису фібрину загрожує відривом тромбу з емболізацією магістральних судин.

## Висновки

1. У статевозрілих щурів у відповідь на зміни гемокоагуляції після поранення селезінки швидко зростає інтенсивність плазмового неферментативного фібринолізу, яка через 45 хв знижується і досягає контрольного рівня. Саме в цей період підвищується ферментативна фібринолітична активність плазми крові. На 60-у хв показники сумарного, ферментативного і неферментативного фібринолізу відповідають вихідному рівню.

2. У старих тварин з пораненням селезінки сумарна фібринолітична активність плазми крові залишається підвищеною впродовж всього одногодинного періоду спостереження внаслідок збільшення інтенсивності як ензиматичного, так і неензиматичного лізису фібрину.

3. З віком у структурі сумарної фібринолітичної активності плазми крові суттєво зростає частка неферментативного фібринолізу, що зберігається у старих щурів і після поранення селезінки – включно до 60-ї хв спостереження.

## Перспективи подальших досліджень

Вибраний в роботі напрямок дає можливість проводити клінічні дослідження потерпілих з травмою селезінки, особливо літнього та старечого віку, з метою адекватного вибору як оперативної тактики, так і ведення післяопераційного періоду.



**Література.** 1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459 с. 2. Гребенюк Ю.А., Ютовец Ю.Г. Результаты лечения пострадавших пожилого и старческого возраста с множественными и сочетанными повреждениями длинных костей конечностей // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2001. — № 3. — С.77-78. 3. Ефименко Н.А., Лысенко М.В., Астахов В.Л. Кровотечение из хронических гастродуоденальных язв: современные взгляды и перспективы лечения // Хирургия. — 2004. — № 3. — С.56-60. 4. Коркушко О.В., Коваленко А.Н. Система свертывания крови при старении. — К.: Здоров'я, 1988. — 216 с. 5. Лішневська В.Ю. Реологічні властивості крові в осіб похилого віку, хворих на ІХС // Бук. мед. вісник. — 2002. — Т. 6, № 4. — С.93-96. 6. Монастирський В.А. Біологічна коагулологія (цитогісто-гемокоагулологія) // Пробл. екології та медицини. — 2000. — № 1. — С.51-55. 7. Монастирський В.А. Коагулологічні аспекти патогенезу загальної патологічних процесів // Акад. мед. наук України. — 2002. — Т. 8, № 2. — С.238-258. 8. Монастирський В.А. Коагуляційно-гіпотрофічна теорія фізіологічного старіння як складова коагуляційно-регенеративної теорії вікового розвитку організму // Пробл. старения и долголетия. — 2004. — Т. 13, № 1. — С.89-106. 9. Патент України на винахід № 30727 А. Спосіб визначення тканинної фібринолітичної активності / Б.М. Боднар, О.Л. Кухарчук, В.М. Магальс. - Бюл. № 8. — 1999; Бюл. № 7-11. — 2000. 10. Пикенин А.М., Горонов В.Г., Григорьян Г.О., Молчанов А.И. Принципы моделирования травматических повреждений внутренних органов в экспериментальной хирургии //Клин. хирургия. — 1990. - №4. — С. 25-26. 11. Рибера-Касадо Дж. М. Старение и сердечно-сосудистая система // Клин. геронтол. — 2000. — № 11-12. — С.28-36. 12. Чеснокова И.Г. Иммунологические и гемостазиологические нарушения при травматической болезни у пожилых больных // Клин. геронтол. — 2000. — № 7-8. — С.19-22. 13. Sushko H.A., Platonova T.N., Lukinova N.I. Fibrinogen in chronic DIC patients with essential hypertension of different ages // Blood coagulation and fibrinolysis. — 1994. — Vol. 5 (Suppl. 2). — P.24.

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ У СТАРЫХ КРЫС С РАНЕНИЕМ СЕЛЕЗЕНКИ

*В.П. Полевой*

**Резюме.** Экспериментально установлено, что у половозрелых крыс в ответ на изменение гемокоагуляции после ранения селезенки быстро возрастает интенсивность плазменного неферментативного фибринолиза, которая

через 45 мин. снижается и достигает контрольных величин. Именно в этот период повышается ферментативная фибринолитическая активность плазмы крови. На 60-ю мин. показатели суммарного, ферментативного и неферментативного фибринолиза соответствуют исходному уровню. У старых животных с ранением селезенки суммарная фибринолитическая активность плазмы крови остается повышенной на протяжении всего одночасового периода наблюдения вследствие увеличения интенсивности как энзиматического, так и неэнзиматического лизиса фибрина. С возрастом в структуре суммарной фибринолитической активности плазмы крови существенно возрастает доля неферментативного фибринолиза, что сохраняется у старых крыс и после ранения селезенки — до 60-й мин. наблюдения включительно.

**Ключевые слова:** селезенка, ранение, кровотечение, плазма, фибринолиз.

#### CHARACTERISTIC OF THE PECULIARITIES OF THE DYNAMIC CHANGES OF THE BLOOD PLASMA FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN OLD RATS WITH SPLENIC INJURY

*V.P. Poliovy*

**Abstract.** It has been established in an experiment that in response to a hemocoagulation change after splenic injury in mature rats the intensity of plasma non-enzymatic fibrinolysis increases rapidly, which lowers in 45 minutes and reaches the control level. The blood plasma enzymatic fibrinolysis activity increases exactly during this period. The parameters of total, enzymatic and non-enzymatic fibrinolysis correspond to the initial level at the 60 th minute. The total blood plasma fibrinolytic activity remains increased in old animals with splenic injury during the whole one-hour period of observation due to the intensity increase both non-enzymatic and non-enzymatic fibrinolysis. The share of non-enzymatic fibrinolysis increases significantly with the age in the structure of the total blood plasma activity that is preserved in oldrats even after splenic injury till the 60 th minute of observation inclusively.

**Key words:** spleen, injury, bleeding, plasma, fibrinolysis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. — 2005. — Vol. 4, №2. — P. 77–81.*

*Надійшла до редакції 11.06.2005*

УДК 796.071:616-082.5

О.С. Полянська  
Т.В. Куртян

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ОСОБЛИВОСТІ ЛІКАРСЬКОГО КОНТРОЛЮ У СПОРТСМЕНІВ

**Ключові слова:** втома, відновлення,  
працездатність, спортсмени,  
вегетативна дисфункція.

**Резюме.** У статті наведені результати обстеження 14 спортсменів за показниками вегетативного статусу. Виявлені зміни діяльності вегетативної нервової системи дають можливість індивідуально підходити до тренувального процесу та впливати на процеси відновлення.

### Вступ

Проблема відновлення нормального функціонування організму та його працездатності після виконаного фізичного навантаження неабияк важливе в системі підготовки спортсменів [3,4,5]. Збільшення навантаження забезпечує структурне та функціональне покращання кровообігу і підсилення трофічних функцій нервової системи, створення достатнього запасу енергії, збільшення капіляризації скелетної та серцевої мускулатури. Все це обумовлює підвищення потенційних можливостей організму, збільшення його функціонального резерву, адекватне пристосування до фізичного навантаження, прискорення відновлення [2,3]. Результатом м'язової діяльності є різний ступінь втоми, який проявляється сукупністю змін, пов'язаних зі зсувами гомеостазу в тканинах головного мозку, міокарді, а в останню чергу, в м'язах та веде до тимчасового зниження працездатності [2]. Розуміння основних механізмів забезпечення працездатності при виконанні роботи різного характеру та тривалості, особливостей розвитку втоми дозволяє при плануванні тренувальних програм моделювати увесь спектр функціональних станів та компенсаторних реакцій, характерних для змагальної діяльності спортсменів [5]. Участь у відповідальних змаганнях часто пов'язана з великим психологічним навантаженням, що призводить до зниження загальної працездатності і загалом веде до зниження спортивних результатів [2,4,5]. Виявлення дисфункції вегетативної нервової системи (ВНС) дає можливість впливати та контролювати перебіг відновлювального періоду при фізичному навантаженні у спортсменів [1,2,4].

### Мета дослідження

Виявити особливості перебігу відновлювального періоду в спортсменів високої квалі-

фікації за показниками суб'єктивної шкали для виявлення депресії, шкали субдепресії, астеничних станів, суб'єктивної та об'єктивної оцінок вегетативного дисбалансу.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено обстеження 14 спортсменів, які займаються карате, в період відновлювального мезоциклу після Чемпіонату Світу з карате (Німеччина). Середній вік спортсменів – чоловіків коливався від 15 до 25 років, складаючи у середньому  $18 \pm 3$  років. Для обстеження спортсменів використовувалися рекомендації Українського НДІ медичної реабілітації та курортології [1].

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Однією із важливих особливостей перебігу відновлювальних процесів після змагальних навантажень в однокористувачах є гетерохронізм відновлення різних показників до вихідного рівня. Неоднорідність відновлення вегетативної та рухової сфери організму, особливо окремих вегетативних ланок, виражена у пізньому відновлювальному періоді, а також у менш тренуваних осіб. Отримані дані свідчать, що за показниками суб'єктивної шкали для виявлення депресії (рис.1) у 71,4% досліджуваних не виявлено відхилень, а у 28,6% спортсменів встановлено початкові симптоми депресії. Виявлені зміни вказують на те, що не всі спортсмени завершили період відновлення. Результати досліджень спортсменів за шкалою субдепресії теж не виявляють змін у 92,8% обстежених і лише у 7,2% встановлено незначні прояви субдепресії (рис. 2). За шкалою астеничних станів (рис. 3) у 64,3% спортсменів відхилень не виявлено, у 35,7% - діагностована незначна астенізація і у жодного спортсмена не встановлено помірної та вираженої астенізації. Отже, найбільші відхилення при дослідженні спортсменів виявлені за шкалою

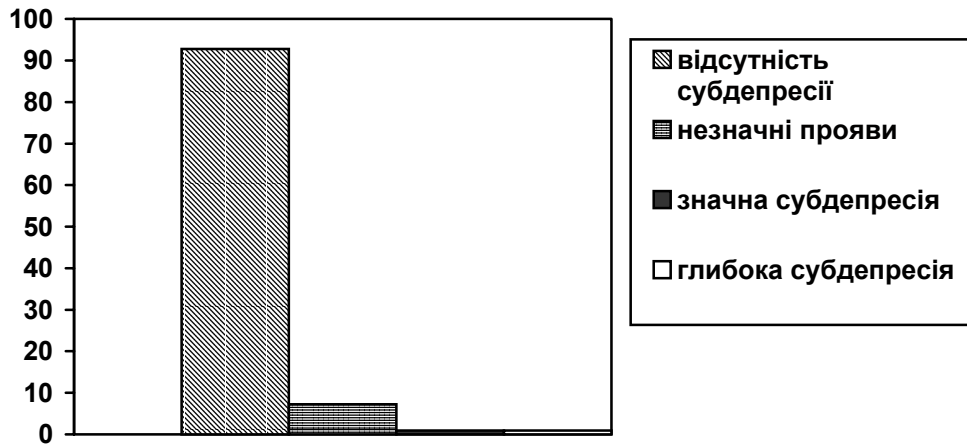


Рис. 2. Шкала субдепресії  
(дослідження психоемоційної сфери)

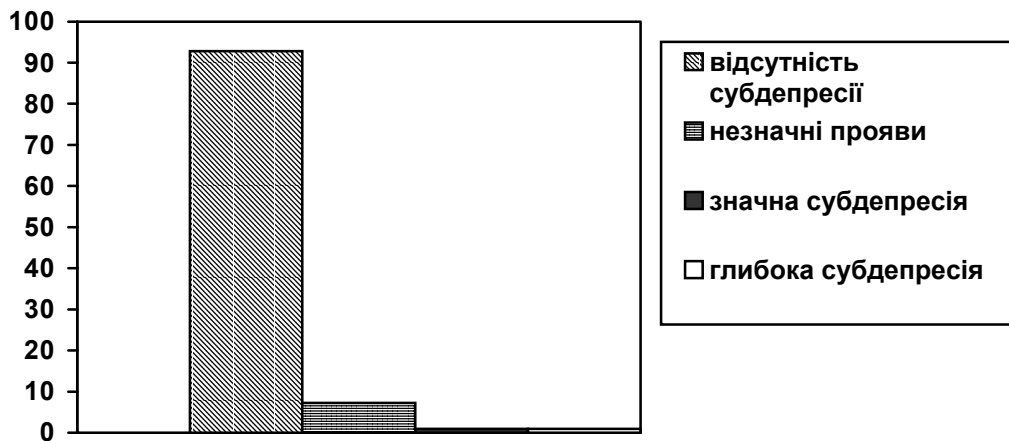


Рис. 2. Шкала субдепресії  
(дослідження психоемоційної сфери)

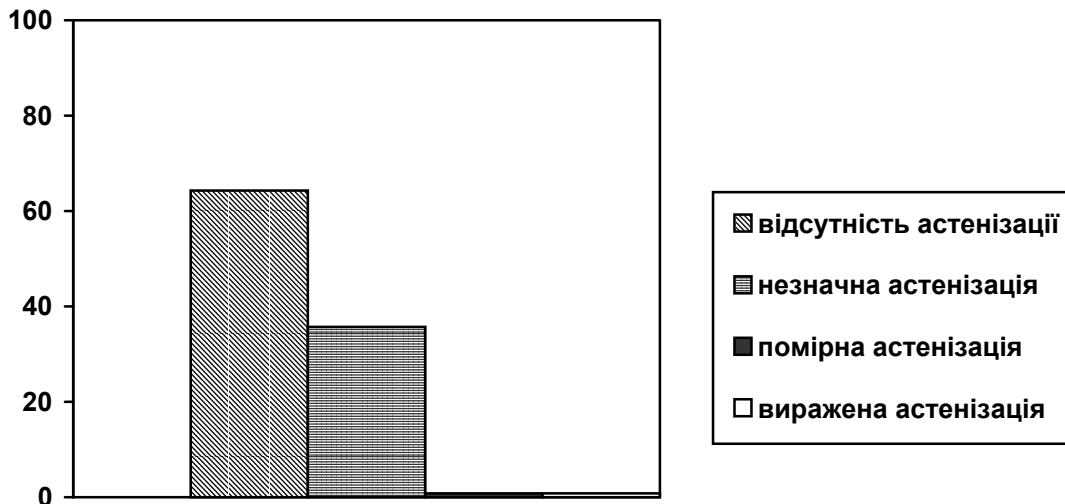


Рис. 3. Шкала астеничних станів

астеничних станів, про що свідчить наявність скарг у 35% спортсменів.

Пов'язано це з тим, що на процеси відновлення впливає досягнення кінцевого результату [2,3]. Залежно від направленості тре-

нувального процесу переважне значення набувають показники, які відображають стан основних функціональних систем та в найбільшому ступені лімітують працездатність при специфічному характері м'язової діяльності.

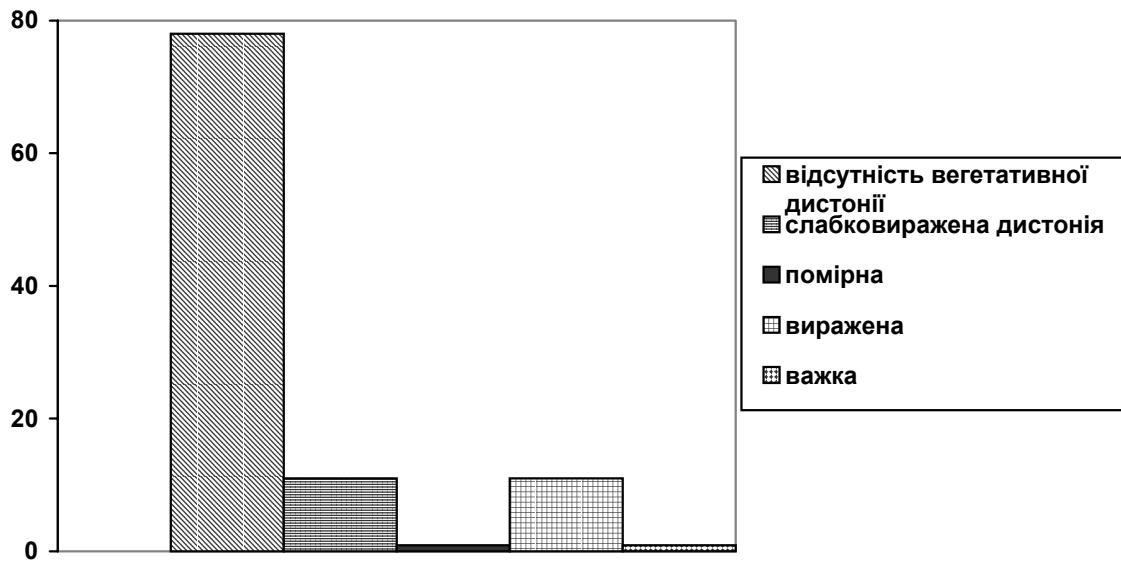


Рис. 4. Суб'єктивна оцінка вегетативного дисбалансу



Рис. 5. Об'єктивна оцінка вегетативного дисбалансу

Вимоги, яких зазнає організм при занятті різними видами спорту, встановлюють специфіку у морфологічній та функціональній перебудові не тільки рухової сфери, а також і вегетативних систем.

Вегетативне забезпечення спортсменів з різною направленістю тренувального процесу суттєво відрізняються, що специфічно для даного виду м'язової діяльності та сприяє кращій адаптації, а відповідно, і досягненню високого спортивного результату. За даними таблиці суб'єктивної оцінки вегетативного дисбалансу (рис. 4) у 11,0% спортсменів виявлено виражену вегетативну дисфункцію

(ВД), у 11,0% - слабковиражену ВД і у 78% - відсутність ВД. При обстеженні спортсменів за даними таблиці об'єктивного дисбалансу (рис. 5) лише у 7,0% виявлено виражену ВД, у 7,0% легку ВД і у 86,0% не діагностовано відхилень з боку ВНС. У жодного спортсмена не діагностовано помірної та тяжкої ВД.

Таким чином, дані об'єктивної оцінки вегетативного дисбалансу є найбільш інформативними, оскільки це дає можливість проаналізувати сумарні прояви змін кожного спортсмена, а також виявити загальне і локальне недовідновлення організму. Тому, цілеспрямоване використання психологічних засо-

бів у процесі відновлення працездатності спортсменів дозволяє з більшою ефективністю активізувати відновлювальні процеси і впливати на психологічний стан, що в свою чергу підвищить ефективність тренувальної та змагальної діяльності [3,5].

У кваліфікованих спортсменів з високим рівнем функціональних можливостей ріст тренуваності проявляється у подальшому вдосконаленні вегетативної регуляції.

Це виражається в оптимальній залежності між функцією рухового апарату та його вегетативним забезпеченням, між окремими функціональними ланками організму та їх параметрами, у зменшенні ступеня відхилення індивідуальних величин від оптимальних [5]. Завдяки вдосконаленню регуляційних механізмів, покращанню координаційних взаємозв'язків між руховим та вегетативним компонентами реакції, вегетативні зсуви наближаються до рівня адекватного для ефективного забезпечення конкретної м'язової діяльності.

Найвищий рівень тренуваності проявляється в оптимальному стані координаційних механізмів на фоні високих функціональних можливостей органів та систем. Зменшення тренуваності, особливо перевтома та перетренованість, це насамперед порушення встановленого оптимального рівня регулювання, що може проявитися в порушенні економізації у спокої та при стандартних фізичних навантаженнях, появі атипічних реакцій, відсутності правильних взаємозв'язків між окремими її компонентами, у подовженні відновлення. Отже, лікарський контроль процесу відновлення має важливе значення для росту подальших спортивних результатів у спортсменів різної спеціалізації, рівня підготовки та етапу тренування.

## Висновки

1. Обстеження спортсменів дало можливість виявити найбільш суттєві зміни самопочуття за шкалою астеничних станів, що сві-

дчить про необхідність подальшого цілеспрямованого використання психологічних засобів відновлення працездатності.

2. Використання показників об'єктивної оцінки вегетативного дисбалансу у спортсменів є найбільш інформативним критерієм для визначення рівня вегетативної регуляції.

## ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

полягають у вивченні вегетативного дисбалансу організму спортсменів у передзмагальному та змагальному періодах тренувань.

**Література.** 1. *Бабов К.Д., Стеблюк В.В., Ребрякова К.В.* Немедикаментозні методи лікування синдрому хронічної втоми. – Одеса, 2001. – 35с. 2. *Зотов В.П.* Восстановление работоспособности в спорте. – К.: Здоров'я, 1990. – С. 5-19. 3. *Луцук О.Г.* Метаболічні зміни в еритроцитах та функціональний стан гемоглобіну при дії фізичних навантажень: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Дніпропетровськ, 2005. – 20 с. 4. *Мухін В.М.* Фізична реабілітація. – К.: Олімпійська література, 2000 – С.94–97. 5. *Платонов В.Н.* Общая теория подготовки спортсменов в олимпийском спорте. – К.: Олимпийская литература, 1997. – С.364–368.

## ОСОБЕННОСТИ ВРАЧЕБНОГО КОНТРОЛЯ СПОРТСМЕНОВ

*О.С. Полянская, Т.В. Куртян*

**Резюме.** В статье представлены результаты обследования показателей вегетативного статуса у 14 спортсменов. Выявленные изменения деятельности вегетативной нервной системы дают возможность индивидуально подходить к тренировочному процессу и влиять на восстановление работоспособности обследуемых.

**Ключевые слова:** усталость, восстановление, работоспособность, спортсмены, вегетативная дисфункция.

## PECULIARITIES OF MEDICAL CONTROL OVER SPORTSMEN

*O.S. Polianska, T.V. Kurtian*

**Abstract.** The research deals with the findings of examining 14 sportsmen based on the parameters of the vegetative status. The detected changes of the functioning of the vegetative nervous system make it possible to adopt an individual approach to the training process and exert influence on recreative processes.

**Key words:** fatigue, somatic mobilization, working capacity, sportsmen, vegetative dysfunction.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P. 82–85.*

*Надійшла до редакції 11.06.2005*

УДК 616.718.19-089:616.15-005

**Р.В. Сенютович**  
**В.Д. Бабін**  
**Л.І. Бізер**

## КРОВОТЕЧІ ПРИ ОНКОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ В МАЛІЙ МИСЦІ

Буковинська державна медична  
академія, м. Чернівці

**Ключові слова:** злоякісні пухлини,  
малий таз, операції, кровотечі.

**Резюме.** Представлений аналіз 25 випадків кровотеч, що виникли в час операції при видаленні органних і позаорганних пухлин малого таза і були завершені його тампонадою. Найчастіше кровотечі виникали з вен крижового сплетення та простатичних сплеть. При видаленні заочеревинних сарком необхідне попереднє виділення і превентивні лігатури на магістральні судини малого таза.

### Вступ

Кровотечі під час операції — завжди тяжкий психологічний стрес для хірурга. Було б помилкою оцінювати інтраопераційні кровотечі як показник недостатньої технічної підготовки оператора. Ця проблема вимагає більш глибокого аналізу, що може сприяти як, наприклад, при операціях на печінці розробці нових оперативних технологій [1-5].

На жаль, в останні роки проблемі кровотеч при видаленні пухлин таза присвячені поодинокі дослідження [1-5].

### Мета дослідження

Проаналізувати причини кровотеч, що виникли при видаленні органних та позаорганних пухлин малого таза і закінчились його тампонадою.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проаналізовані причини, можливості попередження та хірургічна тактика при масивних кровотечах під час операцій на органах малого таза в Чернівецькому онкоцентрі за останні 10 років.

Масивні кровотечі (більше 20% об'єму циркулюючої крові) спостерігали при заочеревинних пухлинах малого таза (злоякісні саркоми, шванома) — 3 пацієнтів, із крижового венозного сплетення та паропростатичних вен при операціях на прямій кишці — 14 хворих, пухлинах яєчника — 6 хворих, фіброміомі матки — 1, операції Вертгейма — 1. Померла від кровотечі на операційному столі одна хвора, в післяопераційному періоді — теж одна хвора. У всіх хворих операції завершені тампонуванням черевної порожнини та малого таза.

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Найчастіше спостерігали кровотечі при видаленні пухлин прямої кишки. Анатомічні особливості прямої кишки (розташовується в пухкій клітковині і “підвішується” на крупних судинах та зв'язках із трьох сторін до стінок таза) зумовлюють особливості оперативної техніки. Зруйнування клітковини малого таза навколо прямої кишки тупим або гострим шляхом при її мобілізації закономірно викликає кровотечу з дрібних судин, що як правило, зупиняється самовільно. Це стандарт оперативної техніки і вимагає такого ж стандартного обов'язкового переливання 200-300 мл консервованої крові в час операції.

Ми відступаємо від цих рекомендацій, намагаючись пересікати всі сполучнотканинні тяжі після попередньої коагуляції, виконуючи операцію “безкровно”. Така методика доступна при достатньо широкому малому тазі, пухлинах 1-2 стадії, в худих пацієнтів.

При великих за об'ємом пухлинах прямої кишки, що виповнюють малий таз, “сухий” спосіб оперування неможливий. “Тупу” мобілізацію кишки рукою хірурга доводиться застосовувати вимушено, а гемостаз виконувати після видалення кишки з малого таза. Надійного гемостазу у більшості випадків вдається досягнути лігуванням судиною, їх коагуляцією, без тампонади таза. Складніше виглядають ситуації при інтимному приляганні або проростанні пухлини до простати, крижової кістки, що веде до поранення венозних сплеть, які розташовуються під крижовою або простатичною фасцією. Ці кровотечі слід передбачити і застосувати превентивні організаційні (катетеризація підключичної вени, заготовка крові) та

хірургічні (мобілізація анального каналу, пересічення леваторів, заднього проходу, максимальне виділення кишки до зони проростання в крижову кістку) засоби. Далі проводимо остаточне відділення пухлини від крижової кістки, краще гостро - ножицями.

При виникненні кровотечі необхідно закінчити мобілізацію кишки, видалити її з порожнини малого таза і вже тоді приступити до остаточної зупинки кровотечі. Слід спробувати зупинити кровотечу через накладання П-подібних швів через окістя, коагуляцію.

Ці кровотечі можуть бути дуже масивними. Треба пам'ятати, що тривала зупинка кровотечі тільки збільшує крововтрату. З 14 випадків кровотечі, які ми спостерігали за останні роки в 3 хворих ці кровотечі були дуже масивними (в однієї хворої літнього віку настала зупинка серцевої діяльності під час операції).

У випадках неефективності коагуляції або лігування асистент стискає серветками поранені судини через промежину. Вузловими шовковими швами хірург з'єднує розсічені листки тазової очеревини. Далі асистент вводить через рану промежини в таз згорнуту серветку Мікуліча, (серветка змочується зовні маззю), туго тампонує малий таз. Тампон не слід тримати 7-8 днів в рані до "ослизнення". За 7-8 днів між тампоном і очеревиною таза скупчується екссудат, кров, ці виділення нагноюються (особливо небезпечна анаеробна інфекція), що може призвести до перитоніту та загибелі хворого (1 пацієнтка). Видалення тампона наступного або через день після операції безпечно.

Другою за частотою внутрішньоопераційних кровотеч були пухлини яєчників великих розмірів, що проростали у стінки малого таза нижче рівня загальних та зовнішніх здухвинних судин. Пухлини можна відділити рукою оператора від стінки таза, але при цьому реальне пошкодження не тільки дрібних судин у зоні проростання пухлин в м'язи таза, але і більш крупних тазових гілок внутрішньої здухвинної артерії та вени. Операції, як завжди починали з пересічення круглої та воронкотазової зв'язок матки, відділення пухлин (ad oculi) від прямої кишки. Подальший етап – ручної мобілізації від стінок таза викликає кровотечі. Лігування судин, що кровоточать у цій ситуації безперспективно. Слід або припинити операцію, ввівши тампон між пухлиною і стінкою таза, або продовжувати видалення пухлини строго в межах капсули, перев'язуючи тут всі тяжі з судинами пухлини.

Слід застерегти операторів від спокуси видалення розпадних пухлин яєчника шляхом

"вичерпування" їх вмісту (своєрідний варіант "debulking surgery"). Як правило таке видалення закінчується тампонадою залишеного ложа капсули та залишків пухлини в дні миски.

Надзвичайно серйозними є оперативні втручання при великих позаорганих пухлинах малого таза (злоякісні саркоми, шваноми). Звичайно при видаленні таких пухлин кровотечі неминучі, в цих ситуаціях допускається найбільше помилок.

Наводимо наше спостереження операції видалення злоякісної шваноми малого таза. Хвора Б.Г.В. (історія хвороби 408), 1955 року народження, поступила в 1 хірургічне відділення ЧООД 28.01.2003 року з діагнозом саркома малого таза. Спостерігається в онкодиспансері протягом 3 місяців. Пухлина визнана неоперабельною. Скарги на сильні болі в ділянці таза, слабкість, схуднення. При вагінальному обстеженні позаду матки визначається пухлина великих розмірів, інтимно зрощена з крижовою кісткою, верхній край пухлини не досягається. Додаткові методи обстеження – іригографія, УЗД, КТ, в/в урографія – показали, що пухлина знаходиться в ділянці крижової кістки, зміщує в праву сторону сигмовидну кишку і лівий сечовід.

07.02.2003 р. Операція (проф. Сенютович Р.В.)

У ділянці крижової кістки виявлена пухлина розміром 30x15 см, розташовується позаду і зліва від прямої кишки, пухлина спускається до м'язів тазового дна, зрощена з лівою боковою стінкою таза. Матка фіброматозно збільшена до розмірів 4 тижнів вагітності. Надпівова ампутація матки з лівим придатком. Пересічення верхньої прямокишкової артерії, відділення прямої кишки від передньої стінки пухлини. Мобілізація лівого сечоводу, який теж відділений від передньої стінки пухлини. Тупим і гострим шляхом почата мобілізація пухлини з бокових її стінок, вдалося відділити пухлину від лівих здухвинних артерій (загальної і зовнішньої). Здухвинні вени зліва не виділялись. Вдалось обійти пухлину і знизу. В результаті цієї клопіткої мобілізації виявилось, що пухлина фіксується тільки до крижової кістки, але зміщується. Гострим шляхом – ножицями пухлина відсічена від кістки і видалена. Почалася масивна кровотеча з ложа пухлини. Тампонада таза стерильним простирадлом. При поетапному видаленні простирадла виявлені пошкодження правої загальної та зовнішньої здухвинних вен. Вени перев'язані. При проведенні цього етапу крововтрата в об'ємі 1 літра, падіння тиску до 60/40 мм. рт. ст. Кат-

теризація підключичної вени. Замовлена кров через станцію переливання. Після підйому тиску до 80/50 мм. рт. ст. продовжена зупинка кровотечі в малому тазу. Виявлено пересічені множинні крижові вени діаметром до 3-4 мм., що входять в отвори крижової кістки та м'язи тазового дна. Спроби захопити ці вени затискачами безрезультатні. Знову проведена тампонада малого таза двома, але тепер широкими бинтами. Кровотеча спинилася. Тампони виведені через серединну рану. Зашивання рани. АТ піднято до 110/70 мм. рт. ст. В операційній знову відмічено виділення крові струменем біля виведених тампонів. Релапаротомія. кровотеча продовжується з-під введених тампонів. У черевній порожнині біля 1,5 л. крові. Падіння тиску до 40/20 мм. рт. ст. Переливання 1800 мл еритроцитарної маси, розчинів глюкози і т.д. Протягом двох годин артеріальний тиск вдалось підняти знову до 110/70 мм. рт. ст. Малий таз туго тампонований трьома серветками Мікуліча, над якими, щоб не було їх зміщення, фіксована пряма кишка до лівої бічної стінки таза. Зашивання черевної порожнини. Дренування її трубками. Кінці серветок через рану назовні не виводилися.

Післяопераційний період протікав тяжко, ускладнився набряком лівої ноги. 18.12.2003 року – релапаротомія. Видалення серветок з черевної порожнини. Серветки видалялись легко, жодної кровотечі не спостерігали.

03.03.2003 року хвора в задовільному стані виписана додому. Гістологічне заключення видаленої пухлини – злоякісна шванома.

Як показав наш досвід, операції на прямій кишці, матці та яєчниках, за очеревинних пухлинах у малому тазі при великих розмірах пухлин, що виповнюють малий таз, завжди несуть небезпеку кровотечі. Це пов'язане з посиленою васкуляризацією органів малого таза, неможливістю превентивної перев'язки судин, що підходять до пухлини, неможливістю розширення доступу до новоутворень, що виповнюють дно таза, сусідством з сечоводами, сечовим міхуром тощо.

На основі набутого досвіду розроблені наступні рекомендації, спрямовані на зменшення операційного ризику при видаленні великих пухлин малого таза.

- Анестезіологічна підготовка до можливої кровотечі – заготовка крові, катетеризація підключичної вени, моніторинг гемодинаміки, досвідчений анестезіолог, посилення бригади анестезіологів двома лікарями.

- Хірургічна підготовка – досвідчений хірург, асистент, дві операційні сестри. Одна операція в операційній (не на двох столах).

- Реальна оцінка можливості видалення пухлини. Особливо це стосується “пухких” пухлин яєчників, коли існує спокуса видаляти їх тупим шляхом – метод “вичерпування”. Слід вчасно зупинити хід операції при появі кровотечі, оскільки зупинити її можна тільки тампонуванням пухлини.

- Необхідно превентивне виділення і взяття на держалки сечоводів, обох клубових артерій і вен, перев'язка внутрішніх клубових артерій до початку мобілізації пухлини.

- При появі кровотечі з-під обтуруючої малий таз пухлини необхідно якомога швидше виконати видалення пухлини при накладанні затискачів біля самої пухлини.

- При відсутності анатомічного орієнтування затискачі накладати тільки на капсулу пухлини.

- Після видалення органу з пухлиною і появи кровотечі необхідна негайна тампонада місця поранення судин з мобілізацією операційної та анестезіологічної бригади.

- Не слід одразу приступати до кінцевої тампонади малого таза, пам'ятаючи, що при пораненні великої артерії, наприклад маткової, кровотеча може продовжуватися під тампон.

- Небезпечно тампонувати марлевими бинтами. Надійну зупинку дає механічне стискання судин кількома серветками Мікуліча розмірами 40-60 см.

- Не слід побоюватися залишення в порожнині малого таза 3-4 таких серветок, які можна видалити при повторній лапаротомії на 12-14 день.

- Ефективною зупинку кровотечі слід визнати при тиску не менше 110 мм. рт. ст. (помилкою є закривання черевної порожнини при тиску 60-80 мм. рт. ст.).

- При кровотечі з крижових венозних сплеть тампон вводити через рану промежини. Не слід затримувати тампон більше 48 год. (небезпека гнійних ускладнень).

- Необхідна адекватна кровозамісна терапія з постійним післяопераційним моніторингом не тільки геодинаміки, але й морфології і об'єму крові.

## Висновки

1. При видаленні великих пухлин яєчників та прямої кишки, позаорганих пухлин малого таза реальна небезпека кровотеч.

2. Тампонада зони кровотечі серветками Мікуліча є надійним методом їх зупинки.

3. Зменшує небезпеку крововтрати попереднє лігування внутрішніх здухвинних артерій



та превентивні (не зав'язані) лігатури на спільних здухвинних артеріях.

**Література.** 1. *Богнашвілі А.К., Черкас В.Л.* Неоргани заочеревинні пухлини таза // Хірургія. — 1989. - № 5. — С. 79-83. 2. *Кононенко Н.Г.* Ускладнення хірургічного лікування у хворих з неорганими новоутвореннями малого таза // Клін. хірургія. — 1990. - №7. — С. 73-75. 3. *Линченко І.Ф., Линченко В.І., Євдокимова Є.В.* Спосіб зупинки внутрішньотазової кровотечі при радикальних операціях з приводу раку прямої кишки // Клін. хірургія. — 1990. - № 5. — С. 54-55. 4. *Петрова В., Донскова Ю., Ветнява М.* Випадок масивної крововтрати при екцентратії малого таза // Анестезіологія та реаніматологія. — 2001. - №5. — С. 72-73. 5. *Філіпенко В.А., Істомін А.Г.* Особливості хірургічного лікування пухлин таза // Ортопедія, травматологія і протезування. — 1996. - №4. — С. 66-71.

#### КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В МАЛОМ ТАЗУ

*Р.В. Сенютович, В.Д. Бабин, Л.И. Бизер*

**Резюме.** Представлен анализ 25 случаев кровотечения, возникших во время операций удалений опухолей

малого таза и были завершены тампонадой таза. Чаще всего кровотечения возникали из вен крестцового сплетения. При удалении забрюшинных сарком необходимы предварительное выделение и превентивные лигатуры на магистральные сосуды малого таза.

**Ключевые слова:** злокачественные опухоли, малый таз, операции, кровотечения.

#### HEMORRHAGES IN ONCOLOGICAL OPERATIONS OF ORGANS IN SMALL PELVIS

*R.V. Seniutovich, V.D. Babin, L.I. Bizer*

**Abstract.** The authors have presented an analysis of 25 cases of hemorrhages occurred during remaining tumors small pelvis, which were completed with tamponade. Frequently hemorrhages have appeared from sacral venous plexus.

Preliminary elimination and preventive ligatures of great vessels of small pelvis are necessary while removing retroperitoneal sarcoma.

**Key words:** tumors, small pelvis, operations, hemorrhages.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. — 2005. — Vol.4, №2. — P.86–89.*

*Надійшла до редакції 16.06.2005*

УДК 616.248-053.2-08:616.233

*Софьян Б. А. Ажми*

Буковинский государственный  
медицинский университет,  
г. Черновцы

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СПИРОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ВЫЯВЛЕНИЯ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, гиперреактивность бронхов, ингаляционная проба с гистамином, индекс лабильности бронхов, атопия, аллергическое воспаление.

**Резюме.** На основании комплексного клинико-функционального обследования 89 пациентов школьного возраста с бронхиальной астмой изучены показатели диагностической ценности спирографической провокационной пробы с гистамином (РС20Н) и индекса лабильности бронхов в верификации степени тяжести течения заболевания. Показано, что результаты РС20Н и индекс лабильности бронхов отражают разные механизмы бронхиальной гиперчувствительности, мало ассоциируют с результатами кожных аллергологических проб со стандартными аллергенами и показателями кислородзависимого метаболизма эозинофилов крови, а также могут использоваться с достаточной чувствительностью и специфичностью в верификации тяжелого и легкого течения бронхиальной астмы

### ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям о патогенезе бронхиальной астмы, классификация болезни по степени тяжести с практичес-

кой точки зрения имеет первостепенное значение, поскольку определяет активность терапевтической тактики [2].

В то же время, клиническая оценка тяжести заболевания базируется на ретро- или проспективных данных и требует относительно длительного наблюдения за ребенком.

Исходя из этого, для определения тяжести бронхиальной астмы обычно используют выраженность наиболее характерных особенностей этого заболевания. К ним можно отнести неспецифическую гиперреактивность бронхов, атопию и аллергическое воспаление, эф- фекторной клеткой которого, как правило, выступают эозинофильные нейтрофилы [15].

Для оценки реактивности бронхов, определяющей тяжесть приступов и эффективность базисной терапии [9], используют множество тестов, суть которых сводится к тому, что при гиперреактивности бронхов они вызывают бронхоспазм, не нарушая проходимости бронхов при её отсутствии [12,13]. Эти тесты характеризуются различной чувствительностью и специфичностью, степенью стандартизации, трудоёмкостью, а также риском провокации тяжёлых приступов обструкции бронхов и другими критериями [6], что наиболее ярко иллюстрируют тест по выявлению неспецифической гиперреактивности бронхов с использованием ингаляций серийных разведений гистамина ( $PC_{20}H$ ), а также спирографическая оценка индекса лабильности бронхов [3,5]. Если первый тест достаточно стандартизирован, однако более трудоёмок и опасен для больного, то оценка индекса лабильности бронхов хотя и трудно поддается стандартизации, но не требует дефицитных реактивов и осторожности врача в отношении возникновения приступа [1].

Данные по сравнительной характеристике различных методов выявления неспецифической гиперреактивности бронхов в выявлении тяжести течения заболевания малочисленны, практически отсутствует оценка результатов с позиции клинической эпидемиологии, то-есть вероятности возникновения ложноотрицательных и ложноположительных результатов, а также оценка риска наличия у ребёнка бронхиальной астмы при положительных результатах обследования.

### **Цель исследования**

Изучить диагностическую ценность и провести сравнительную характеристику двух наиболее частых спирографических методов выявления неспецифической гиперреактивности бронхов у детей - так называемой пробы  $PC_{20}H$  и оценки индекса лабильности бронхов

(ИЛБ) – в выявлении тяжести течения бронхиальной астмы для оптимизации базисной терапии заболевания.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В условиях пульмоаллергологического отделения Черновицкой областной детской клинической больницы нами комплексно обследовано 89 детей с верифицированным диагнозом бронхиальной астмы. У 16 пациентов (1 группа) отмечалось легкое течение бронхиальной астмы, у 45 детей (2 группа) – среднетяжелая форма, а в состав 3 группы вошли 28 больных с тяжелым персистирующим течением заболевания. Все пациенты обследовались в периоде клинического благополучия при условии отмены препаратов, которые могли повлиять на результаты оценки реактивности бронхов. Кроме рутинных общеклинических исследований, пациентам проводились ингаляционные провокационные пробы, иммунологические тесты I-II уровней, а также кожные аллергологические пробы со стандартными бытовыми и пищевыми аллергенами.

Средний возраст детей равнялся 12,1 годам, большинство больных составили мальчики, что согласуется с литературными данными [11]. Семейная склонность к atopическим заболеваниям выявлялась у 39% обследованных, а склонность к так называемым инфекционно-аллергическим заболеваниям отмечена у каждого десятого пациента. Длительность заболевания, в среднем, равнялась 6 годам, что давало основания считать его таким, которое обладает высоким риском перехода во взрослую форму.

Для проведения пробы  $PC_{20}H$  использовали двукратные разведения гистамина фирмы “Pharm PlanNet” (Германия), который ингалировали при помощи стандартизированного портативного ингалятора фирмы “Ideal” (Италия). Исследования проводили на калиброванном спирографе “Spirosift-3000”. Для оценки индекса лабильности бронхов (ИЛБ) в качестве бронхолитика использовали ингаляции сальбутамола в дозированном спрее, а в качестве спазмогенного фактора - бег в течение 5 минут с субмаксимальной частотой пульса [4,7].

Атопию оценивали по интенсивности кожных реакций с основными небактериальными аллергенами, а степень аллергического воспаления – по результатам НСТ теста с эозинофильными лейкоцитами крови.

Для определения диагностической ценности указанных тестов в выявлении тяжести течения бронхиальной астмы, а также для оценки риска наличия данного заболевания у больных с положительными результатами спирографических исследований использовали метод биостатистики и клинической эпидемиологии. Исследования проводили в соответствии с основными требованиями GCP [8].

Ни в одном случае при проведении провокационных проб у обследованных детей не возникло угрожающих осложнений, которые потребовали бы оказания неотложной помощи.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные в клинических группах наблюдения результаты спирографических исследований с использованием пробы РС20Н и ИЛБ совпали с литературными данными [14] и дали основания для утверждения, что по мере усиления тяжести заболевания отмечалось повышение показателей неспецифической гиперчувствительности бронхов к разведениям гистамина и физической нагрузке, что проявлялось статистически достоверным возрастанием ИЛБ при тяжелом персистирующем течении астмы, причем в основном за счет бронходилатации (таблица).

Наименее яркие отличия в показателях изученных спирографических тестов были характерными для индекса бронхоспазма, что объяснялось, по-видимому, недостаточной стандартизацией проведения физической нагрузки. В то же время, уменьшение скорости форсированного выдоха на 20% при ингаляции серийно разведенного гистамина (РС20Н) позволяло четко отдифференцировать степени тяжести течения астмы у детей в межприступном периоде при условии отмены всех бронхолитических препаратов.

Полученные результаты дают основания считать также, что указанные тесты по изучению неспецифической гиперреактивности бронхов, по-видимому, отражают разные её механизмы, о чем свидетельствовало отсутст-

вие достоверной корреляции между результатами этих тестов ( $r = -0,16, p < 0,05$ ).

Нами также не выявлено достоверной коррелятивной связи результатов неспецифической гиперреактивности бронхов с показателями иммунологической активности эффекторных клеток аллергического воспаления. Так, корреляция между показателями РС20Н и результатами спонтанного теста с нитросиним тетразолием (НСТ тест) эозинофильных гранулоцитов крови составила всего (-) 0,05 ( $p < 0,05$ ), а ИЛБ со спонтанным вариантом НСТ теста эозинофилов крови – (-) 0,13 ( $p < 0,05$ ).

Несмотря на наличие в литературе данных о статистически достоверной связи повышенной бронхиальной реактивности и положительных кожных аллергопроб [10], в наших исследованиях корреляция результатов пробы РС20Н, а также ИЛБ и положительных кожных аллерготестов составила (-) 0,28, ( $p < 0,05$ ), что также позволило сделать предположение о различных механизмах бронхиальной гиперреактивности, аллергического воспаления и атопии, иллюстрируемых с помощью провокационных ингаляционных проб и кожных прик-тестов. Это непрямо подтверждали средние результаты кожных аллергопроб (выраженные в миллиметрах гиперемии) у детей клинических групп сравнения. Так, у пациентов 1 группы с легким течением бронхиальной астмы величина положительных прик-тестов в среднем равнялась  $41,07 \pm 4,18$  мм, у детей со среднетяжелой астмой –  $38,13 \pm 2,2$  мм, а у больных тяжелой персистирующей формой заболевания – только  $28,3 \pm 2,62$  мм. Эти данные дают основание предположить, что у больных с более тяжелой формой бронхиальной астмы происходит либо уменьшение кожно-сенсibiliзирующей фракции Ig E за счет их накопления в “первичном” шок-органе – бронхах, либо отмечается уменьшение неспецифической реактивности кожи. Использование показателей активности кислородозависимого метаболизма эозинофильных лейкоци-

Таблица

Показатели исследуемых спирографических тестов у детей с различной тяжестью бронхиальной астмы

Группы больных	Количество детей	Тест РС20Н (мг/мл)	Физическая нагрузка+сальбутамол (%)		
			ИЛБ	ИБД*	ИБС**
1 группа	16	$4,2 \pm 1,1$	$16,9 \pm 2,9$	$12,2 \pm 1,6$	$4,7 \pm 2,3$
2 группа	45	$1,1 \pm 0,2$	$20,4 \pm 2,4$	$11,6 \pm 1,5$	$8,8 \pm 1,6$
3 группа	28	$0,24 \pm 0,07$	$31,5 \pm 3,8$	$20,5 \pm 2,6$	$11,1 \pm 2,5$
P		I:II:III<0,01	I,II:III<0,05	I,II:III<0,05	I:III<0,05

Примечание. \*ИБД – индекс бронходилатации; \*\*ИБС – индекс бронхоспазма.

тов крови для оценки тяжести бронхиальной астмы, отмечалось недостаточной чувствительностью и специфичностью теста (< 80%).

Исходя из полученных нами результатов, избрав в качестве разделительной точки средние данные проб РС20Н и ИЛБ в группах сравнения, нами изучены показатели диагностической ценности этих методов в выявлении степени тяжести течения бронхиальной астмы. Так, снижение скорости объема форсированного выдоха на 20% при ингаляции гистамина в концентрации 0,24 мг/мл и меньшей как тест по дифференциальной диагностике тяжёлого течения астмы от среднетяжелого обладает чувствительностью 60%, специфичностью 93%, положительной предсказуемостью 80% и негативной – 83,67%. Указанные показатели диагностической ценности при результатах данной пробы 4,2 мг/мл и выше для верификации легкой от среднетяжелой форм астмы составили соответственно 70,4%, 92%, 96,8% и 40,9%. Наличие всего в 7% случаев ложноположительных результатов позволяет сделать вывод о целесообразности использования данного теста для верификации тяжести заболевания.

В то же время, показатели ИЛБ с использованием в качестве разделительных точек среднегрупповых показателей для верификации вышеприведенных показателей тяжести течения бронхиальной астмы выявились менее чувствительными (соответственно 42,9% и 53,3%) и менее специфичными (соответственно 88,5% и 50%), что, по нашему мнению, позволяет рекомендовать этот метод для скринирующей оценки тяжести бронхиальной астмы, особенно исходя из меньшего риска осложнений и меньшей трудоемкости.

Таким образом, исходя из полученных результатов комплексного обследования детей клинических групп сравнения, следует предположить, что ингаляционная проба с серийно разведенным гистамином и тест по определению индекса лабильности бронхов, по-видимому, отражают разные механизмы бронхиальной гиперчувствительности, мало связаны с показателями активности эффекторных клеток аллергического воспаления и данными кожных аллергопроб со стандартными аллергенами, а также имеют разную диагностическую ценность в выявлении тяжести течения бронхиальной астмы.

## Выводы

1. Показатели ингаляционного теста с серийным разведением гистамина (РС20Н) и

индекс лабильности бронхов отображают разные механизмы бронхиальной гиперчувствительности.

2. Снижение скорости форсированного выдоха на 20% при ингаляции гистамина в концентрации 0,24 мг/мл и меньшей позволяет со специфичностью 90% выявить тяжелое течение бронхиальной астмы, что является показанием для назначения системных кортикостероидов.

3. Снижение скорости форсированного выдоха на 20% при ингаляции гистамина в концентрации 4,2 мг/мл и выше с чувствительностью 70,4% и специфичностью 92% позволяют диагностировать легкое течение бронхиальной астмы.

4. Индекс лабильности бронхов для выявления тяжести течения бронхиальной астмы целесообразнее использовать на уровне скринирующего исследования, особенно с точки зрения его безопасности и меньшей трудоемкости.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Провести изучение взаимосвязи между показателями неспецифической гиперреактивности бронхов и маркерами их воспаления для исключения ложноположительных результатов.

**Литература.** 1. Астафьева Н.Г. Медико-социальная экспертиза подростков с хроническими заболеваниями лёгких. //Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2003. - № 6. – С. 22-25. 2. Лукина О.Ф. и соавт. Клинико-функциональные критерии оценки степени тяжести бронхиальной астмы у детей. //Пульмонология.- 2002. - №1. - С. 62-68. 3. Савельев Б.П., Реутова В.С., Ширяева И.С. Гиперреактивность бронхов по ингаляционному тесту с гистамином у детей и подростков. //Мед. науч. и уч.-методич. журн. – 2001. - № 5. – С. 121-146. 4. Сидельников В.М., Безруков Л.А., Мигаль В.Г. Практическая аллергология детского возраста. – К.: “Здоровья”, 1985. – 157 с. 5. Чергинець В.І. Щодо виявлення феномену бронхіальної гіперчутливості за даними клініко-функціональних досліджень у дітей. //Одеський мед. ж. – 2000. - №5 (61). – С. 80-83. 6. Carroll W.D., Lenney W., Proctor A. et al. Regional variation of airway hyperresponsiveness in children with asthma. //Respir. Med. J. - 2005. - Apr. – Vol. 99. - № 4. - P. 403-407. 7. Elizabeth F., Juniper M. et al. Histamine and methacholine inhalation tests: tidal breathing method laboratory procedure and standardisation. //Canadian thoracic society. - 1996. – 49 p. 8. Global Initiative for asthma (GINA 2002). //A pocket guide for physicians and nurses based on the workshop report: Global strategy for asthma management and prevention. - 2002. – 28 p. 9. James A., Ryan G. Testing airway responsiveness using inhaled methacholine or histamine. //Respirology. - 1997. – Jun. - Vol. 2 № 2. - P. 97-105. 10. Kim Y.K., Cho S.H., Koh Y.Y. et al. Skin reactivity to inhalant allergens, total serum IgE levels, and bronchial responsiveness to methacholine are increased in parents of nonatopic asthmatic children. //J.Allergy Clin. Immunol. - 1999. – Aug. – Vol. 104 (2 Pt 1). - P. 311-316. 11. Lis G., Cichocka-Jarosz E., Gazurek D. et al. Relationships between atopy and bronchial hyperreactivity in Polish school age children. //Przegl. Lek.- 2002. – Vol. 59. - № 10. - P. 780-784. 12. Nelson H.S., Szeffler S.J., Jacobs J., Huss K., Shapiro G., Sternberg A.L. The relationship among environmental allergen sensitization, allergen exposure, pulmonary function, and

bronchial hyperresponsiveness in the Childhood Asthma Management Program. // J.Allergy Clin.Immunol. - 1999.- Oct. - Vol. 104. - № 4 Pt1 - P. 775-785. 13. Nickel R., Lau S., Niggemann B., Sommerfeld C., Wahn U. Comparison of bronchial responsiveness to histamine in asthma, allergic rhinitis and allergic sensitization at the age of 7 years. // Clin.Exp.Allergy. - 2002. - Sep. - Vol. 32. - № 9. - P. 1274-1277. 14. Souza A.C., Pereira C.A. Bronchial provocation tests using methacholine, cycle ergometer exercise and free running in children with intermittent asthma. // J.Pediatr (Rio J) - Jan-Feb. - 2005 - Vol. 81. - № 1. - P. 65-72. 15. William W. Busse, Robert F. Lemanske. Asthma. // New England J. of Medicine. - 2001. - Feb. - Vol. 344. - № 1. - P. 350-362.

**ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ  
СПИРОГРАФІЧНИХ МЕТОДІВ ВИЯВЛЕННЯ  
ГІПЕРРЕАКТИВНОСТІ БРОНХІВ У ДІТЕЙ В  
ОЦІНЦІ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ  
АСТМИ**

*Соф'ян Б. А. Ажмі*

**Резюме.** На підставі комплексного клініко-функціонального обстеження 89 пацієнтів шкільного віку з бронхіальною астмою вивчено показники діагностичної цінності спірографічної провокаційної проби з гістаміном (PC20H) та індексу лабільності бронхів у верифікації ступеню тяжкості перебігу захворювання. Показано, що результати PC20H та індекс лабільності бронхів відображають різні механізми бронхіальної гіперчутливості, мало асоціюють з результатами шкірних алергологічних проб зі стандартними алергенами та показниками киснезалежного метаболізму еозинофілів крові, а також можуть використовуватися з достатньою чутливістю та специфічністю у верифікації важкого і легкого перебігу бронхіальної астми.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, гіперреактивність бронхів, інгаляційна проба з гістаміном, індекс лабільності бронхів, атопія, алергічне запалення.

**DIAGNOSTIC POTENTIALITIES OF SPIROGRAPHIC  
METHODS OF DETECTING HYPERREACTIVITY OF  
THE BRONCHI IN CHILDREN WHILE EVALUATING  
THE SEVERITY OF THE COURSE OF BRONCHIAL  
ASTHMA**

*Ajimi Sofian B. A.*

**Abstract.** On the basis of a complex clinico-functional examination of 89 patients of school age with bronchial asthma the parameters of the diagnostic value of a spirometric challenge test with histamine (PC20H) and bronchial lability index have been studied as far as the verification of the severity degree of the disease course is concerned. It has been demonstrated that the results of PC20H and the index of bronchial lability reflect various mechanisms of bronchial hypersensitivity, poorly associate with the findings of skin allergological tests with standard allergens and the parameters of oxygen-dependent metabolism of blood eosinophils and also may be used with sufficient sensitivity and specificity to verify a severe and moderate course of bronchial asthma.

**Key words:** children, bronchial asthma, bronchial hyperactivity, inhalant test with histamine, bronchial lability index, atopy allergic inflammation.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2005. - Vol. 4, №2. - P. 89-93.*

*Надійшла до редакції 15.06.2005*

УДК 612.17-053.4-07

**М.М. Стринадко**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

**ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ В  
ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ З РІЗНИМИ  
ПОКАЗНИКАМИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ**

**Ключові слова:** капіляроскопія  
нігтьового ложа, діти, мікроциркуляція.

**Резюме.** Визначено показники капіляроскопічної картини нігтьового ложа у дітей дошкільного віку із середніми показниками артеріального тиску (АТ), підвищеними та пониженими показниками. Отримані середні значення показників капіляроскопії для даного віку, показано, що діти із схильністю до гіпотензії мають вищу лінійну щільність капілярів, більшу довжину та звивистість капілярів, вищий індекс звивистості, менший показник стандартного відхилення відстані між капілярами. У дітей із схильністю до гіпертензії частіше наявні аваскулярні зони, не відмічається анастомозів між капілярами першого та другого рядів. Отримані дані можуть бути використані для формування групи ризику дітей по розвитку артеріальної гіпертензії.

**Вступ**

Розробка заходів первинної профілактики серцево-судинних захворювань є актуальною

проблемою сучасної дитячої кардіології. Для раннього виявлення дітей групи ризику є необхідним комплексне обстеження морфофунк-

кціонального стану серцево-судинної системи, наявність скринінгових методів його оцінки та формування чітких критеріїв ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). Важливою патогенетичною ланкою ССЗ вважається порушення мікроциркуляції. Деякі дослідники [1] пов'язують стабілізацію синдрому артеріальної гіпертензії саме із структурно-функціональною перебудовою судинного русла, провідну роль при цьому надають порушенню мікроциркуляції. За результатами проведених досліджень, задовго до стійкого підвищення АТ, розвиваються патологічні зміни в капілярах (зниження їх щільності та ін.) Ефективним та часто єдиним методом неінвазивної діагностики стану мікроциркуляторного русла дітей в реальному часі є капіляроскопічне дослідження. Комп'ютерна капіляроскопія знаходить використання в дітей з ревматизмом, колагенозами, синдромом Рейно, первинними васкулітами, ідіопатичними артритами. У доступній нам літературі вітчизняних авторів відсутні відомості про нормативні параметри капіляроскопічної картини у здорових дітей дошкільного віку, немає даних про зміни капілярів в дітей з порушеннями АТ з несформованою артеріальною гіпертензією. У той же час в зарубіжних дослідженнях [2,5,9] показана суттєва різниця в показниках капіляроскопічної картини дітей на відміну від дорослих, що робить неможливим застосування нормативних параметрів капіляроскопії дорослих для дитячої популяції.

### Мета дослідження

Вивчити параметри капіляроскопічної картини здорових дітей дошкільного віку та дітей з порушеннями АТ (дітей групи ризику по розвитку гіпер- та гіпотензивних станів).

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

На першому етапі проведено обстеження практично здорових дітей без патології систем і органів, яка могла би вплинути на рівень АТ дитини. Скринінгове обстеження включало 354 дітей дошкільного віку, надалі було сформовано 3 групи дітей для подальшого капіляроскопічного дослідження: 1 група (30 дітей) – група здорових дітей без порушення АТ, 2 група (8 дітей) – діти із показниками АТ, які знаходились вище 90 перцентилля (діти, схильні до гіпертензивних станів), 3 група (13 дітей) – діти, у яких показники АТ були нижчими 10 перцентилля (діти, схильні до гіпотензивних станів).

Скринінгове обстеження дітей проводилось із вимірюванням показників АТ за стандартним методом Короткова. Проведено по 3 вимірювання АТ на кожній руці із визначенням середніх показників систолічного та діастолічного (максимального та мінімального) АТ. Показники АТ оцінені за перцентильними номограмами АТ для дітей залежно від віку і статі [7]. Дітям із порушеннями АТ було проведено комплексне поглиблене обстеження. Використовувалися загальноклінічні методи, моніторинг АТ за методом Короткова, електрокардіографія та ехокардіографія, неврологічне обстеження. Дослідження соматичної сфери дозволило виключити в дітей наявність системних захворювань, які пояснювали би походження феноменів підвищеного та зниженого АТ.

На другому етапі дітям було проведено комп'ютерне біомікроскопічне капіляроскопічне дослідження за стандартною методикою із визначенням наступних параметрів: кількісних – лінійна щільність капілярів, ширина і довжина капіляра, розмір периваскулярної зони, відстань між капілярами, напрямок капілярів, індекс звивистості капілярів; якісних – звивистість, різноспрямованість капілярів, наявність патологічних капілярів та аваскулярних зон, рівномірність кровотоку, характер периваскулярної зони. Вираховувалися: стандартне відхилення відстані між капілярами, ширини капілярів, напрямку капілярів.

### Обговорення результатів дослідження

У результаті проведеного дослідження ми вираховували середні показники основних параметрів капіляроскопічної картини практично здорових дітей, які наведені в таблиці.

При оцінці показника лінійної щільності капілярів ми отримали середнє значення 7,4 капілярів/мм, що співпадає з даними Сопу М. та Herrick A.L. [3,5], а також із результатами наймасштабнішого обстеження, проведеного Террегі М.Т. та співавт., які відмічали, що середня капілярна щільність в дітей становить 6,8-7,3 капілярів/мм [9]. Порівняно з даними інших зарубіжних авторів [3,6] цей показник у нашому дослідженні був дещо нижчим. Так, за даними Сопу М. [3] лінійна щільність капілярів становить 9 капілярів/мм у дітей до 10 років. Група італійських авторів [6] відмічала дещо більші показники – від 9 у дітей до 14 капілярів/мм у підлітків. Отримані показники периваскулярної зони та ширини капіляра також знаходилися в межах показників для здорових дітей в інших авторів [2,9].

Середні значення параметрів капіляроскопічного дослідження у дітей дошкільного віку із різними показниками тиску

Параметри	Середні значення параметрів, M±m		
	Норма	Гіпертензія	Гіпотензія
Стандартне відхилення напрямку капілярів, градуси	6.19±2.10	4.55±1.20	7.23±3.36
Периваскулярна зона, мкм	93.81±6.17	102.94±10.04	106.98±9.64
Довжина капіляра, мкм	158.74±13.85	180.93±20.60	222.7±22.50
Ширина капіляра, мкм	41.36±1.66	42.17±3.41	42.17±1.47
Стандартне відхилення ширини капіляра, мкм	0.09±0.01	0.12±0.03	0.1±0.01
Лінійна щільність, капіляр/мм	7.4±0.30	8.1±0.51	8.85±0.66
Відстань між капілярами, мкм	176.07±9.62	191.67±14.74	157.7±15.40
Стандартне відхилення відстані між капілярами, мкм	0.66±0.08	0.72±0.09	0.28±0.09

При дослідженні кореляційних взаємозв'язків між показниками капіляроскопічної картини та показниками АТ отримані позитивні кореляційні зв'язки середньої сили показника гіпотензії із наступними параметрами: лінійна щільність ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ), довжина ( $r=0,30$ ,  $p<0,05$ ), звивистість капіляра ( $r=0,46$ ,  $p<0,05$ ), індекс звивистості капіляра ( $r=0,46$ ,  $p<0,05$ ), негативні корелятивні зв'язки із показником стандартного відхилення відстані між капілярами ( $r=-0,34$ ,  $p<0,05$ ). При визначенні непараметричних рангових кореляцій Спірмена ми відмітили, що в дітей з гіпотензією частіше зустрічаються висока лінійна щільність капілярів, звивистість капілярів, вище індекс звивистості, менше стандартне відхилення відстані між капілярами, а також більше різноспрямованість капілярів ( $r=0,35$ ,  $p<0,05$ ).

Гіпертензія корелювала з наявністю аваскулярних зон та з показником рівномірності кровотоку ( $r=0,60$ ,  $p<0,05$ ). Слід також відмітити наявність зворотнього кореляційного зв'язку між перцентильною оцінкою артеріального тиску дітей та наявністю анастомозів ( $r=-0,36$ ,  $p<0,05$ ).

При вивченні можливих взаємозв'язків показників капіляроскопії нігтьового ложа та соціальними факторами нами було відмічено наявність зв'язку між патологією пологів та показником різноспрямованості капілярів ( $r=0,37$ ,  $p<0,05$ ), палінням матері та такими показниками, як стандартне відхилення напрямку капілярів ( $r=0,67$ ,  $p<0,05$ ), розмір периваскулярної зони ( $r=0,56$ ,  $p<0,05$ ) та стандартне відхилення відстані між капілярами ( $r=0,54$ ,  $p<0,05$ ).

## Висновки

1. Капіляроскопічна картина нігтьового ложа дітей має деякі відмінності залежно від показників АТ. Висока лінійна щільність капілярів,

(з чим пов'язаний, ймовірно, менший показник стандартного відхилення відстані між капілярами), довгі, звивисті та різноспрямовані капіляри частіше зустрічалися в дітей, схильних до гіпотензії.

2. У дітей, схильних до гіпертензії частіше спостерігаються аваскулярні зони і відсутність анастомозів між капілярами першого та другого рядів.

3. Діти з відхиленнями основних параметрів капіляроскопічної картини нігтьового ложа мали обтяжений соціальний анамнез (паління матір'ю) та ускладнений перебіг пологів.

## Перспективи подальших досліджень

У подальшому вивчення особливостей капіляроскопічної картини в дітей з порушеннями АТ дасть можливість впровадити капіляроскопічний метод дослідження як додатковий метод в обстеженні серцево-судинної системи в дітей з порушеннями АТ.

**Література.** 1. Чернух А.М., Александров П.К., Алексеев О.В. Микроциркуляція. – М.: Медицина, 1984. – 512 с. 2. Dolezalova P., Young S., Bacon P. et al. Nailfold capillary microscopy in healthy children and in childhood rheumatic diseases: a prospective single blind observational study // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Vol. 62. – P. 444-449. 3. Cony M., Klene-Boudard C., Fontan I. et al. Etude des aspects capillaroscopiques peri-ungueaux chez l'enfant normal // Arch. Fr. Pediatr. – 1992. – Vol. 49. – P. 171-4. 4. Jyanetti S., Smith C.P., Moore T. et al. Thermography and nailfold capillaroscopy as noninvasive measures of circulation in children with Raynaud's phenomenon // J. Rheumatol. – 1998. – Vol. 25. – P. 997-9. 5. Herrick A.L., Moore T., Hollis S., Jayson M. The influence of age on nailfold capillary dimensions in childhood // J. Rheumatol. – 2000. – Vol. 27. – P. 797-800. 6. Martino F., Agolini D., Arrigliano D., Guido F. et al. La capillaroscopia periungueale in soggetti normali di eta compresa tra 0 e 16 ani. // Minerva. Pediatr. – 1997. – Vol. 49. – P. 197-201. 7. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children. // Pediatrics. – 1987. – № 79. – P. 1-25. 8. Scheja A, Elborgh R, Wildt M. Decreased capillary density in juvenile dermatomyositis and in mixed connective tissue disease // J. Rheumatol. – 1999. – Vol. 26. – P. 1377-81. 9. Terzeri M., Andrade L., Pucinelli M. et al. Nail fold capillaroscopy: normal findings in children and adolescents // Semin. Arthritis. Rheum. – 1999. – Vol. 29. – P. 36-42.

**ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ  
ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМИ  
ПОКАЗАТЕЛЯМИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ***М.М. Стринадко*

**Резюме.** Определены показатели капилляроскопической картины ногтевого ложа у детей дошкольного возраста со средними показателями артериального давления, повышенными и пониженными показателями. Получены средние значения показателей капилляроскопии для данного возраста, показано, что дети со склонностью к гипотензии имеют высокую линейную плотность капилляров, большую длину и извилистость капилляров, выше индекс извилистости, меньше стандартное отклонение расстояния между капиллярами. У детей со склонностью к гипертензии чаще присутствуют аваскулярные зоны, не отмечаются анастомозы между капиллярами первого и второго рядов. Полученные данные могут быть использованы для формирования группы риска детей по развитию артериальной гипер- и гипотензии.

**Ключевые слова:** капилляроскопия ногтевого ложа, дети, микроциркуляция.

**MICROCIRCULATION PECULIARITIES IN  
PRESCHOOL CHILDREN WITH DIFFERENT  
ARTERIAL BLOOD PRESSURE VALUES***M.M. Strinadko*

**Abstract.** The nailfold capillaroscopic pattern values were studied in preschool children with either increased or decreased mean arterial blood pressure (ABP) values. Mean capillaroscopic values for preschool age were obtained. It is demonstrated that hypotensive children have higher linear capillary density, more tortuosity and longer capillaries, higher capillary tortuosity index, less standard deviation of intercapillary distance. On the other hand - in hypertensive children - there are no anastomotic communications among capillaries of first and second line; avascularity areas are present more often. These obtained data are to be useful for group selection among children with risk of either hypo- or hypertension

**Key words:** nailfold capillaroscopy, children, microcirculation.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P.93–96.*

*Надійшла до редакції 11.06.2005*

УДК 612.826.4+ 616.45–001.1/.3]:599.323.4

*І.Р. Тимофійчук  
В.П. Пішак  
В.Ф. Мислицький*

Буковинський державний медичний  
університет, Чернівці

**ПОСТІШЕМІЧНА РЕОРГАНІЗАЦІЯ  
КАТЕХОЛАМІНЕРГІЧНИХ СИСТЕМ  
ЛІМБІКО-ГІПОТАЛАМІЧНИХ СТРУКТУР  
МОЗКУ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ЕМОКСИПІНОМ У  
ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ**

**Ключові слова:** ішемія мозку,  
лімбіко-гіпоталамічні структури,  
катехоламіни, емоксипін.

**Резюме.** Досліджено вплив двосторонньої каротидної ішемії на стан катехоламінергічних систем лімбіко-гіпоталамічних структур мозку та можливість корекції змін емоксипіном у щурів різних вікових груп. Встановлено, що наслідки ішемічно-реперфузійного пошкодження мозку більш виражені в тримісячних щурів, а корегуючий ефект емоксипіну – в одномісячних.

**Вступ**

До сьогоднішнього дня питання специфічних проявів стрес-реакції, обумовлених ішемією мозку, залишається відкритим. За багатьма ендокринними показниками адаптаційний синдром при ішемії в людей не має специфічних проявів [4]. Однак центральні механізми стрес-реактивності, зі зрозумілих причин, визначити в людини неможливо. Разом із тим, їх знання є досить важливим для проведення патогенетично обґрунтованої корекції патологічних змін.

Одним із універсальних механізмів розвитку стрес-реакції при дії стресорів будь-якого генезу достатньої сили та тривалості є активація катехоламінергічних систем мозку [2], зокрема, гіпоталамуса й лімбічних структур (мигдалеподібного комплексу, перегородки). У цих стрес-специфічних ділянках мозку катехоламіни присутні в особливо високих концентраціях [7, 11]. Крім того, саме ці структури першими реагують на несприятливі впливи продукцією ранніх генів (c-fos, c-jun, c-myc, jun-B, jun-D та ін.), котрі вважаються



маркерами активації нейронів [10, 14]. Однак традиційно дослідження ішемічно-реперфузійних пошкоджень мозку зосереджувалась на структурах нової кори та гіпокампа, а лімбіко-гіпоталамічні утворення залишалися поза увагою.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити відстрочену реакцію катехоламінів лімбіко-гіпоталамічних структур мозку на неповну глобальну ішемію мозку в щурів різного віку та встановити можливість її корекції емоксипіном.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

У самців білих лабораторних щурів віком один та три міс. моделювали 20-хвилинну двосторонню каротидну ішемію мозку або здійснювали виділення сонних артерій без їх перетиснення. Починаючи з 3-ї хв реперфузійного періоду й надалі щоденно частині щурів вводили емоксипін (внутрішньочеревинно, 5 мг/кг) [12], а контрольним – розчинник у тому ж об'ємі. Після евтаназії на шосту добу експерименту мозок швидко виймали на холоді, занурювали в рідкий азот. Користуючись атласом стереотаксичних координат [15] забирали шматочки мозку, які містили перегородку, преоптичну ділянку, медіобазальний гіпоталамус і мигдалик, проводили їх ліофільне висушування під вакуумом  $0,66 \times 10^{-5} - 10^{-6}$  кПа. Інтенсивність флуоресценції катехоламінів вимірювали за допомогою люмінесцентного мікроскопу МЛ-4 з мікрофотометричною насадкою ФМЭЛ – 1А й виражали в умовних одиницях [1, 13]. У кожному препараті проводили 50 замірювань досліджуваних структур і таку ж кількість замірювань фону.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за t-критерієм Стьюдента.

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняльний аналіз конститутивної інтенсивності флуоресценції катехоламінів у мозку щурів представлених вікових груп свідчить, що в усіх досліджених структурах даний показник значно вищий у тварин старшого віку (табл. 1-3), що узгоджується з даними літератури [3, 5, 6].

Ішемія спричинила суттєве зниження інтенсивності флуоресценції катехоламінів майже у всіх досліджених структурах тварин обох вікових груп. Виняток становили преоптико-латеральне та вентромедіальне ядра гіпоталамуса й кортико-медіальний та базолатеральний відділи мигдалика одномісячних щурів, де вірогідних відмінностей не виявлено.

Терапевтичне введення емоксипіну значною мірою зменшувало постішемічні зміни інтенсивності флуоресценції моноамінів у досліджених структурах мозку тварин обох вікових груп, а в деяких випадках навіть запобігало їх виникненню (табл. 1-3). Особливо виражений корегуючий ефект емоксипіну спостерігався в одномісячних тварин - у чотирьох із шести ядер перегородки та у всіх ядрах мигдалика тварин даної вікової групи препарат повністю нормалізував вміст катехоламінів. Із подібними віковими та структурними особливостями впливу емоксипіну ми зустрілися при дослідженні його ефектів на процеси вільнорадикального окиснення [8, 9] та фібрино- й протеолітичну активність. На нашу думку, це вказує на залежність ефектів препарату від багатьох чинників (стану обміну речовин, зрілості нейрогуморальної регуляції тощо).

Таблиця 1

#### Вплив емоксипіну на інтенсивність флуоресценції катехоламінів у ядрах перегородки

Серія	Назва ядра					
	дорзальне	Латеральне	медіальне	прилегле	ложа термінальної смужки	діагональної зв'язки
один місяць						
Інтактні	62,4±6,79	76,8±6,18	35,8±2,23	57,5±3,01	49,3±5,43	56,9±2,75
Ішемія	38,3±3,12*	43,2±3,78*	20,8±2,45*	40,7±2,52*	29,0±5,55*	42,7±3,14*
Корекція	52,5±3,95*	60,7±2,77*	37,9±2,68	51,5±3,39	50,8±3,54	56,4±4,35
три місяці						
Інтактні	84,9±5,28	97,4±3,73	60,8±5,33	79,1±2,40	68,8±2,59	78,7±2,58
Ішемія	50,4±2,79*	51,9±3,15*	29,7±2,27*	48,6±2,53*	38,5±1,69*	46,0±3,85*
Корекція	60,3±3,04*	71,9±2,72*	53,6±3,19	60,3±2,86*	59,8±4,98	67,1±3,21*

Таблиця 2

## Вплив емоксипіну на інтенсивність флуоресценції катехоламінів у ядрах гіпоталамуса

Серія	Назва ядра				
	паравентрикулярне	преоптико-медіальне	преоптико-латеральне	аркуатне	вентро-медіальне
	один місяць				
Інтактні	276±7,04	276±5,51	180±7,27	236±10,5	175±4,13
Ішемія	223±7,39*	219±8,75*	186±5,51	197±4,57*	181±6,30
Корекція	254±5,30*	246±3,90*	195±6,88	212±3,80*	197±6,88*
три місяці					
Інтактні	325±8,47	316±13,3	227±8,13	265±14,23	208±5,16
Ішемія	249±4,92*	240±5,55*	187±5,41*	210±7,48*	177±6,72*
Корекція	273±4,25*	250±6,15*	206±6,41*	217±4,90*	202±6,93

Таблиця 3

## Вплив емоксипіну на інтенсивність флуоресценції катехоламінів у ядрах мигдалика

Серія	Назва ядра			
	кортикотомедіальне	центральне	базолатеральне	кінцева смужка
один місяць				
Інтактні	34,5±4,48	120±3,67	73,2±4,45	124±4,01
Ішемія	25,8±3,04	97,4±4,07*	61,7±4,58*	85,2±6,16*
Корекція	38,3±3,41	118±3,98	76,9±3,39	113±7,79
три місяці				
Інтактні	58,9±2,72	147±7,78	84,4±6,04	149,1±5,62
Ішемія	26,1±1,51*	98,2±2,54*	65,6±4,72*	79,2±2,39*
Корекція	44,1±3,12*	126±5,21*	91,3±3,11	131±8,24*

**Висновки**

1. Двостороння каротидна ішемія мозку викликає зниження інтенсивності флуоресценції катехоламінів в лімбіко-гіпоталамічних структурах мозку одно- та тримісячних щурів, однак у тварин старшої вікової групи ефекти цього втручання більш виражені.

2. Терапевтичне введення емоксипіну зменшує вплив ішемії на стан катехоламінінергічних систем досліджених структур мозку. Більш виражений корегуючий ефект препарату має місце в одномісячних тварин.

**Перспективи подальших досліджень**

Отримані дані свідчать про необхідність вивчення вікових особливостей патогенезу ішемічно-реперфузійного пошкодження мозку та принципів їх корекції.

**Література.** 1. Буданцев А.Ю., Жариков С.И., Барилко Ш.И. и др. Микроспектрофлуориметр с выводом информации на перфоратор // Цитология. – 1978. – №4. – С.476-479. 2. Горбунова А.В. Биогенные амины в

центральной нервной системе у крыс Август и Вистар в условиях экспериментального эмоционального стресса // Нейрохимия. – 1998. – Т.15, №3. – С. 293-302. 3. Гуньков С.В. Биогенные моноамины и рецепция половых стероидов в преоптико-гипоталамической области в постнатальном онтогенезе крыс в норме и при нарушении половой дифференциации: Автореф. дис...к. мед. наук: 14.00.23. – Л., 1991. – 22с. 4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328с. 5. Мыслицкий В.Ф. Половая дифференциация некоторых структур лимбической системы головного мозга крыс в онтогенезе: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.03.13. – М., 1990. – 32 с. 6. Мыслицкий В.Ф. Роль моноаминергической системы в передаче влияния андрогенов на нейроны отдельных лимбических структур головного мозга крыс // Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1989. – Т.46, №5. – С.23-25. 7. Судаков К.В. Механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу: преимущества индивидуального подхода // Вест. РАМН. – 1998. – №8. – С. 8-12. 8. Тимофійчук І.Р. Патогенетичне обґрунтування вікових аспектів ефективності емоксипіну при неповній глобальній ішемії мозку // Тавричеський медико-біологічний вестник. – 2004. – Т.7, №4. – С.120-123. 9. Тимофійчук І.Р. Вікові особливості впливу емоксипіну на постішемічні зміни фібрино- та протеолітичної активності в структурах проміжного мозку щурів // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т.8, № 3-4. – С. 280-284. 10. Умрюхин П.Е. Ранние гены в церебральных механизмах эмоционального стресса // Успехи физиол. наук. – 2000. – Т.31, №1. – С. 54-70. 11. Черниговская Е.В., Бажанова Е.Д., Тибо Ж., Данилова О.А. Участие моноаминергиче-

ских клеток гипоталамуса в регуляции стрессорной реакции организма при старении // Ж. эволюц. биохимии и физиол. - 1999. - Т.35, №1. - С. 48-52. 12. Юшкова В.В., Степанюк Г.И., Пендюк О.О. Порівняльна оцінка впливу похідних 1,4-нафтохінону та емоксипіну на гемодинаміку та енергетичний метаболізм мозку кішок // Ліки. - 1998. - № 4. - С. 43-46. 13. Falck B., Owman C. A detailed description of the fluorescence method for the cellular localization of biogenic monoamine // Acta Univ. Lundensis. - 1965. - S. II. - P. 7-49. 14. Pacak K., Palkovits M., Kopin I.J., Golstein D.S. Stress-induced norepinephrine release in the hypothalamic paraventricular nucleus and pituitary-adrenocortical and sympathoadrenal activity - in vivo microdialysis studies // Front. Neuroendocrinol. - 1995. - V.16, N2. - P. 89-150. 15. Sherwood N.M., Timiras P.S. A stereotaxis atlas of the developing rat brain. - Berkely - Los Angeles - London: University of California Press, 1970. - 208 p.

**ПОСТИШЕМИЧЕСКАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ  
КАТЕХОЛАМИН-ЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ  
ЛИМБИКО-ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ СТРУКТУР  
МОЗГА И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ ЭМОКСИПИНОМ У  
КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА**

*И.Р. Тимофийчук, В.П. Пишак, В.Ф. Мыслицкий*

**Резюме.** Исследовано влияние двусторонней каротидной ишемии на состояние катехоламинергических систем лимбико-гипоталамических структур мозга и

возможность коррекции изменений эмоксипином у крыс различных возрастных групп. Установлено, что последствия ишемически-реперфузионного повреждения мозга более выражены у трехмесячных крыс, а корректирующий эффект эмоксипина — у одномесячных.

**Ключевые слова:** ишемия мозга, лимбико-гипоталамические структуры, катехоламины, эмоксипин.

**POSTISCHEMIC REORGANIZATION OF THE  
CATECHOLAMINERGIC SYSTEMS OF LIMBIC-  
HYPOTHALAMIC STRUCTURES IN THE BRAIN  
AND ITS CORRECTION WITH EMOXIPIN IN RATS  
OF DIFFERENT YEAR CLASSES**

*I.R. Timofichuk, V.P. Pishak, V.F. Myslytskyi*

**Abstract.** The authors have studied the influence of bilateral carotid ischemia on the state of the catecholaminergic systems of the limbic-hypothalamic structures in the brain and a possibility of correcting changes with emoxipin in rats of different year classes. It has been established that the consequences of ischemic-reperfusing damage of the brain are more marked in three month old rats and the correcting effect of emoxipin - in one month old animals.

**Key words:** brain ischemia, limbic-hypothalamic structures, catecholamines, emoxipin.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2005. - Vol. 4, №2. - P. 96-99.*

*Надійшла до редакції 15.06.2005*

УДК 616.24-005.98-02:616.127-005.8]-092

*Т.І. Тюпка*

Національний фармацевтичний  
університет МОЗ України, м. Харків

**ВИВЧЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ БІОГЕННИХ  
АМІНІВ В УМОВАХ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО  
ГЕМОДИНАМІЧНОГО НАБРЯКУ ЛЕГЕНЬ**

**Ключові слова:** набряк легень,  
метаболізм, біогенні аміни.

**Резюме.** У дослідях на щурах вивчені зміни метаболізму біогенних амінів при гемодинамічному набряку легень. Встановлено, що при його розвитку відбувається підвищення рівня адреналіну, норадреналіну, гістаміну, серотоніну в легенях і серці, а також зменшується рівень ацетилхоліну в крові. Найбільшу роль у розвитку гемодинамічних порушень у малому колі кровообігу при набряку легень відіграє істотне підвищення концентрації серотоніну в легенях.

**Вступ**

Відомо, що в патогенезі гемодинамічного набряку легень основне значення має збільшення мікросудинного гідростатичного тиску до значень, більших, ніж можливості компенсаторних механізмів. Такі зміни гемодинамі-

ки певною мірою зумовлені порушенням нервово-гуморальної регуляції. Для розуміння механізмів розвитку гемодинамічного набряку легень велике значення має вивчення метаболічних функцій легень: їх участь у синтезі, депонуванні, активації та інактивації різних

біологічно активних речовин (БАР). Завдяки цим функціям забезпечується ефективність процесу альвеолярної вентиляції, регуляції легеневої та системної гемодинаміки, згортання крові, „біохімічна фільтрація” БАР в артеріальному руслі [1]. Проведений аналіз літературних джерел останніх 25 років не дав однозначної відповіді на те, які саме біогенні аміни відіграють провідну роль у патогенезі гемодинамічного набряку легень.

### Мета дослідження

Вивчити порушення метаболізму деяких біогенних амінів (серотоніну, гістаміну, адреналіну, норадреналіну, ацетилхоліну) і ферментів (ацетилхолінестерази та моноаміноксидази) в умовах експериментального гемодинамічного набряку легень.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Експерименти проведені на 30 білих нелійних щурах-самцях масою 180–200 г, розподілених на 2 групи: 1 група – інтактні тварини, 2 група – тварини з експериментальним набряком легень. Гемодинамічний набряк легень викликали шляхом внутрішньом'язового введення експериментальним щурам адреналіну гідрохлориду в дозі 5 мг/кг [4]. Усі маніпуляції на тваринах проводили під етамінальнатрієвим наркозом (внутрішньочеревно 40 мг/кг), згідно Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів і інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.86). Вміст адреналіну і норадреналіну визначали в тканині надниркових залоз, легень і серця; гістаміну і серотоніну – в легенях і серці флюориметричним методом [3]; мо-

ноаміноксидази, ацетилхоліну та ацетилхолінестерази – в крові спектрофотометрично [2]. Для статистичної обробки використовували t-критерій Стьюдента [4].

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Особливу увагу в нашій роботі було приділено серотоніну тому, що за даними літератури легені є основним місцем його інактивації, яка відбувається шляхом його захоплення і депонування різними клітинами [1]. У зв'язку з тим, що серотонін є найпотужнішим вазоконстриктором для артеріальних судин легень, сильним бронхоконстриктором і у великих концентраціях призводить до спазму легневих вен, можна припустити, що саме ці властивості серотоніну поряд з іншими механізмами призводять до розвитку легеневої гіпертензії, гіпоксії і з легень (рис.).

Аналіз результатів проведеного експерименту показав, що в умовах гемодинамічного набряку легень значно збільшилася концентрація серотоніну в серці і легенях дослідних тварин – на 37% і 64% відповідно ( $p < 0,05$ ). Це дає підстави припустити, що підвищення концентрації серотоніну в легенях і серці (особливо в легенях) має велике значення в розвитку гемодинамічного набряку легень.

Проведені дослідження показали, що під час розвитку експериментального гемодинамічного набряку легень вміст гістаміну в тканинах легень і серця тварин збільшувався в 1,6 і 1,3 раза відповідно, що може бути пов'язано з дегрануляцією тучних клітин в умовах гіпоксії. Очевидно, гістамін, який вивільняється при цьому, підвищує судинний опір у легенях, зумовлює легеневу гіпертензію і сприяє подальшому розвитку набряку легень у експериментальних тварин. Результати експериментів підтверджують дані літератури про те, що у легенях є сприятливі умови для дії гістаміну на судини малого кола кровообігу, так як тучні клітини розташовані близько до них [5].

Результати подальших досліджень свідчили про те, що розвиток гемодинамічного набряку легень у щурів супроводжувався підвищенням рівня адреналіну, норадреналіну, гістаміну і серотоніну в тканинах надниркових залоз, серця і легень. Але за кількісними показниками ступінь підвищення визначених БАР у названих тканинах була різною. Так, вміст адреналіну в надниркових залозах збільшувався – у 1,5 раза; в серці – у 2,6 рази; в легенях – у 1,9 раз ( $p < 0,05$ ) (табл.). За даними літератури в нормі адреналін проходить мале коло кровообігу без

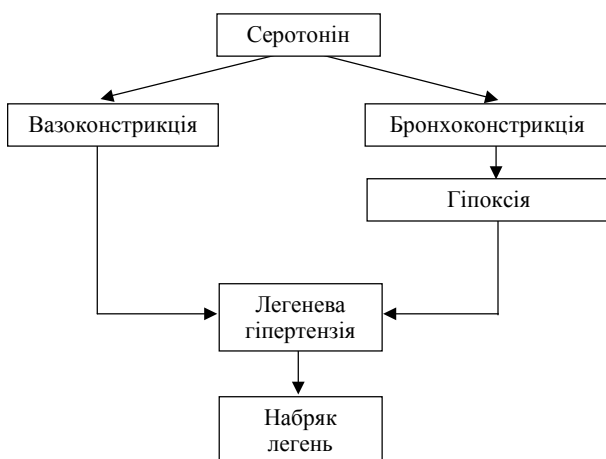


Рис. Роль серотоніну в патогенезі гемодинамічного набряку легень

Таблиця

## Зміни вмісту біогенних амінів і ферментів при гемодинамічному набряку легень у щурів, (M±m)

Показник	I група – інтактні тварини, (n=15)				II група – тварини з експериментальним набряком легень, (n=15)			
	надниркові залози	серце	легені	кров	надниркові залози	серце	легені	кров
Адреналін, мкг/г	738,0±52,0	0,280±0,028	0,125±0,006	-	1098,0±34,0*	0,72±0,05*	0,240±0,012*	-
Норадреналін, мкг/г	325,0±13,0	0,75±0,05	0,250±0,31	-	638,0±21,1*	1,12±0,12*	0,510±0,23*	-
Гістамін, мкг/г	-	0,9±0,005	1,8±0,06	-	-	1,2±0,01*	2,8±0,07*	-
Серотонін, мкг/г	-	1,75±0,02	1,31±0,07	-	-	2,4±0,1*	2,15±0,10*	-
Моноамінокси-даза, од.	-	-	-	0,012±0,002	-	-	-	0,016±0,004
Ацетилхолін, мкг %	-	-	-	2,14±0,11	-	-	-	0,78±0,08*
Ацетилхолінестераза, мкмоль/г хв	-	-	-	0,92±0,10	-	-	-	2,76±0,15*

Примітка. \* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи інтактних тварин

зміни своєї активності [6]. Отримані дані експерименту свідчать про те, що гемодинамічний набряк легень став причиною збільшення вмісту адреналіну в серці і легенях, а також прискорення його утворення в надниркових залозах. Аналогічні зміни були характерні і для норадреналіну. Його вміст у надниркових залозах, серці і легенях вірогідно збільшувався в 1,5-2,0 рази в порівняно з показниками інтактних тварин. Відомо, що в легеневому судинному руслі інактивується до 30-40% норадреналіну [5]. Цей вазоактивний біоамін дезамінується ферментом моноаміноксидазою (МАО) або метилюється катехол-О-метилтрансферазою (КОМТ). Як показали результати експерименту, статистично вірогідної різниці показників МАО в інтактній і експериментальній групах тварин не було виявлено. Це вказує на те, що збільшення норадреналіну в тканинах легень і серця не пов'язано з порушенням процесу інактивації норадреналіну за участю МАО, а скоріш за все зумовлено збільшенням його утворення в надниркових залозах (майже у 2 рази). Причиною такого збільшення під час розвитку експериментального гемодинамічного набряку легень є накопичення рідини в альвеолах, порушення легеневої вентиляції, гіпоксія, а також порушення нервової регуляції у вигляді активації симпатико-адреналової системи.

Можливо, що однією з причин збільшення вмісту норадреналіну в серці і легенях є зменшення активності КОМТ при гемодинамічному набряку легень і як наслідок цього - порушення інактивації норадреналіну. Але таке припущення потребує подальшого експериментального вивчення. Проведені дослідження показали, що розвиток гемодинамічного набряку легень супроводжувався зниженням

рівня ацетилхоліну в крові у 2,7 рази при збільшенні активності ацетилхолінестерази в 3 рази, що можна розглядати, як показник пригнічення парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи.

### Висновки

1. Суттєве підвищення концентрації серотоніну в легенях має велике значення в патогенезі гемодинамічного набряку легень.

2. При гемодинамічному набряку легень відбувається підвищення рівня адреналіну і норадреналіну у різних органах, а також зменшення ацетилхоліну в крові, що можна трактувати як збудження симпатико-адреналової системи і пригнічення парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи.

### Перспективи подальших досліджень

Будуть експериментально досліджені взаємодійності норадреналіну і КОМТ і роль цього механізму в патогенезі набряку легень.

**Література.** 1. *Группы Майкл А.* Патологическая физиология легких / Пер. с англ. под общ. ред. акад. Ю.В. Наточина. – М.: Бином, 1997, - 327 с. 2. *Камышиков В.С.* Справочник по клинико-биохимической диагностике. – Минск: Беларусь, 2000. – Т. 1. – 494 с. 3. *Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В.* Биохимические исследования в клинике. – Элиста: АПП "Джангар", 1998. – 250 с. 4. *Сернов Л.Н., Гацура В.В.* Элементы экспериментальной фармакологии // М., 2000. – С. 192. 5. *Физиологическая защита кровообращения.* Малащенко Ю.Е., Сухоруков В.П., Малащенко Т.Н. - Тамбов: Изд-во ТГУ, 1999. – 207 с. 6. *Физиология и патология легочных сосудов* / Под ред. Е.К. Уэйра, Дж. Т. Ривса. Пер. с англ. В.Е. Богдатева, И.Н. Зак. – М.: Медицина, 1995. – 672 с.

### ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА БИОГЕННЫХ АМИНОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ

*Т.И. Тонка*

**Резюме.** В опытах на крысах изучены изменения метаболизма биогенных аминов при гемодинамическом отеке легких. Установлено, что при его развитии прои-

сходить підвищення рівня адреналіна, норадреналіна, гистаміна, серотоніна в легенях і серці, а також зменшується рівень ацетилхоліну в крові. Найбільшу роль в розвитку гемодинамічних порушень в малому колі кровообігу при набряку легень грає суттєве підвищення концентрації серотоніна в легенях.

**Ключові слова:** набряк легень, метаболізм, біогенні аміни.

**METABOLICS STUDIES OF BIOGENIC AMINES  
UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL  
HEMODYNAMIC PULMONARY EDEMA**

*T. Y. Tiupka*

**Abstract.** In experiments on rats the changes of biogenic amines metabolism at hemodynamic pulmonary edema have

been studied. It has been established that with its development there occurs a rise in the level of adrenaline, noradrenaline, histamine, serotonin in the lungs and heart and the blood acetylcholinum level is also reduced. The greatest role in the development of the hemodynamic derangements in the pulmonary circulation at edema is played by the essential increase of serotonin concentration in the lungs.

**Key words:** pulmonary edema, metabolism, biogenic amines.

National Pharmacy University, MHS of Ukraine (Kharkiv)

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, № 2. – P. 99–102.*

*Надійшла до редакції 11.06.2005*

УДК 616.831.45 + 612.826.33:616.45 – 001.1/.3:616.441

*А.А. Ходоровська  
В.П. Пішак*

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

**РЕАКЦІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА  
СТРЕС В УМОВАХ ГІПЕРФУНКЦІЇ  
ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Ключові слова:** щитоподібна  
залоза, стрес, епіфіз.

**Резюме.** У експерименті на білих щурах самцях вивчали ультраструктурну організацію компонентів щитоподібної залози в умовах іммобілізаційного стресу на фоні фізіологічного стану та гіперфункції шишкоподібної залози.

**Вступ**

У сучасному житті людина зазнає дії комплексу факторів фізичної, хімічної та біологічної природи [6], довготривала дія яких становить собою значний стрес. Він у свою чергу, зумовлює зміни в нейроендокринній системі [2], та є патологічною основою розвитку різноманітних захворювань [1,3]. Важливу роль у морфофункціональному стані шишкоподібної залози відіграють тиреоїдні гормони, які впливають не лише на функціональну активність цієї залози, але і беруть участь у формуванні стресової реакції та викликають порушення в обміні ліпідів, вуглеводів та електролітів [8]. Досягнуто певних успіхів у вивченні взаємозв'язку між функціональним станом щитоподібної залози та епіфіза [4], але зміни метаболізму і функції нейроендокринної системи, зокрема систем гіпоталамус-аденогіпофіз-щитоподібна залоза та епіфіз-щитоподібна залоза, вивчені недостатньо. Механізми центральної нейроендокринної регуляції фу-

нкціонування щитоподібної залози та сама залоза бере активну участь у формуванні адаптаційних реакцій організму [5,7], тому викликає інтерес її ультраструктурна організація при розвитку адаптаційних реакцій та стресу.

Наші попередні дослідження показали зміни структури та морфометричних показників щитоподібної залози, а також рівнів вільних тиреоїдних гормонів та тиреотропіну в крові при іммобілізаційному стресі.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Вивчити ультраструктурні особливості будови щитоподібної залози в умовах іммобілізаційного стресу на фоні гіперфункції шишкоподібної залози.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Експериментальні дослідження проведені на 14 лабораторних білих статевозрілих щурах самцях лінії Вістар з вихідною масою тіла 100–150 гр. Тварин утримували на стандартному

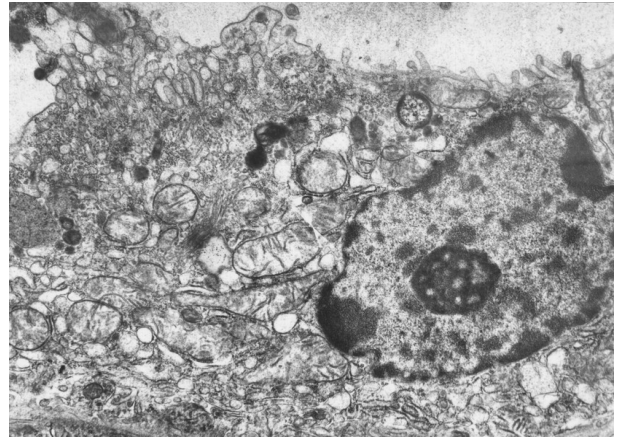
харчовому раціоні в приміщенні віварію при кімнатній температурі з вільним доступом до їжі та води. Дослідження проводили взимку. Тварин розподілили на 2 експериментальні групи по 7 особин у кожній: тварини 1-ї групи знаходилися в умовах одногодинної нерухомості у пластикових клітках за відсутності навантаження на функцію шишкоподібної залози, тваринам 2-ї групи моделювали стрес шляхом одногодинної нерухомості тварин у пластикових клітках на фоні гіперфункції шишкоподібної залози. Гіперфункцію шишкоподібної залози викликали утриманням тварин у темряві впродовж 7 діб. Дослідних тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом. Забір матеріалу для електронномікроскопічних досліджень шишкоподібної залози тварин проводили за загальноприйнятою методикою: шматочки залози фіксували в 3% глютаральдегіді впродовж 3 діб, виготовляли ультратонкі зрізи та зафарбовували ураніацетатом та цитратом свинцю по Рейнольдсу. Ультраструктурні особливості вивчали в електронному мікроскопі EMV-100 ЛМ.

#### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати описового ультраструктурного дослідження шишкоподібної залози тварин 1-ї групи показали, що більшість тироцитів у фолікулах знаходяться в стані підвищеної функціональної активності. Округло-овальні ядра тироцитів мають інвагінації, що збільшують їхню поверхню. Мембрани каріолеми рівні, а перинуклеарні простори помірні за величиною, спостерігається багато ядерних пор. У каріоплазмі переважає еухроматин і електроннощільні ділянки, які заповнені гранулами рибосомального типу. У цитоплазмі тироцитів, особливо в їх базальній частині, наявні плоскі та вогнищево розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, а окремі фрагменти цього органіда мають вакуолеподібний вигляд. Спостерігається гіпертрофія частини мітохондрій, що супроводжується просвітленням їх матриксу та частковою редукцією крист.

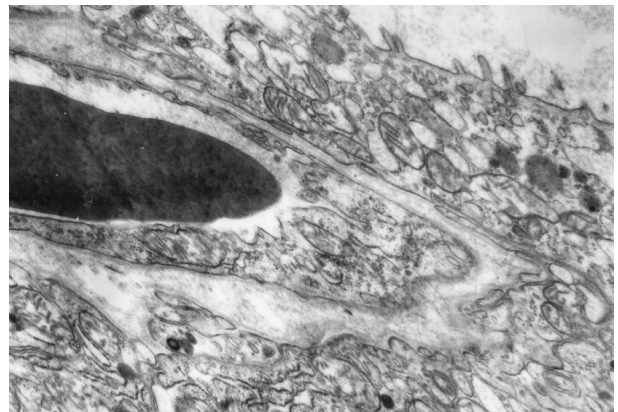
У складі диктіосом комплексу Гольджі біля щільно упакованих цистерн наявні збільшені пухирці і вакуолі. У апікальній частині цитоплазми тироцитів є багато лізосом та пухирців, а численні мікрворсинки на окремих ділянках утворюють щільно розташовані скупчення, що свідчить про підвищену функціональну активність залози (рис. 1).

При дослідженні ультраструктурної організації гемокапілярів шишкоподібної залози тва-



**Рис. 1.** Ультраструктура тироцита шишкоподібної залози щура в умовах одногодинної іммобілізації. Округло-овальне ядро з ядерцем; гіпертрофія мітохондрій, просвітлення матриксу; мікрворсинки на апікальному полюсі клітини. X 23 000.

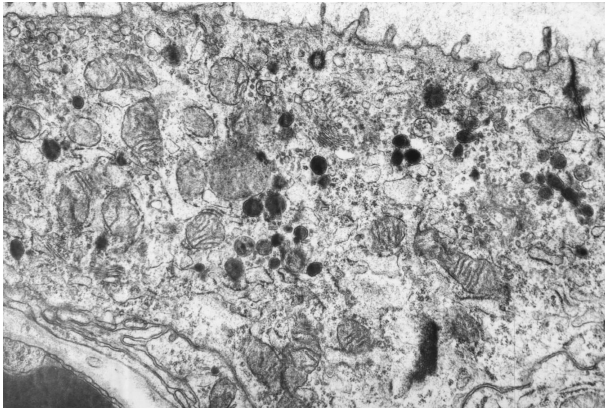
рин 1-ї групи спостерігається нерівномірне потовщення базальної мембрани та чисельні складки плазмолемі базального полюса тироцитів, які формують вузькі двомембранні проміжки, занурені в цитоплазму клітин. Просвіти капілярів нерівномірні, спостерігаються помірно розширені їх ділянки. У цитоплазмі ендотеліоцитів є гіпертрофовані мітохондрії, нерівномірно потовщені просвіти каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, багато полісом та піноцитозних міхурців. У цитоплазматичних ділянках ендотеліоцитів добре виражені фенестри (рис. 2).



**Рис. 2.** Субмікроскопічні зміни гемокапіляра шишкоподібної залози тварини в умовах одногодинної іммобілізації. Потовщена базальна мембрана; фенестри в ділянках цитоплазми ендотеліоцитів. X 23 000.

Дослідження ультраструктурної організації шишкоподібної залози тварин, які зазнали стресу, і знаходилися в умовах гіперфункції шишкоподібної залози, свідчать про менш виражену активацію тироцитів. У цитоплазмі спо-

стерігається розширення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, іноді значне, проте рибосом небагато. Характерним є гіпертрофія мітохондрій, часткове зруйнування крист, зміна їх форми. У цитоплазмі тироцитів збільшується кількість лізосом, переважно це первинні органели. На апікальній поверхні тироцитів помірна кількість мікрворсинок, але їх менше ніж у тироцитів тварин попередньої дослідної групи (рис. 3).



**Рис. 3.** Субмікроскопічна будова тироцита щитоподібної залози щурів, в умовах іммобілізаційного стресу на фоні гіперфункції шишкоподібної залози. Розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; гіпертрофія мітохондрій; велика кількість первинних лізосом; мікрворсинки на апікальній поверхні клітини. X 23 000.

Ультраструктура щитоподібної залози у щурів 2-ї дослідної групи показала, що просвіти кровоносних капілярів помірно розширені та наповненні кров'ю. Базальні мембрани їх добре виражені, помірної товщини, проте на окремих ділянках розширені. У цитоплазмі ендотеліоцитів органел небагато, а фенестри і піноцитозні пухирці спостерігаються часто, наявні мікрворсинки на люмінальній поверхні ендотеліоцитів.

Ультраструктурні зміни тироцитів та гемокапілярів в умовах іммобілізаційного стресу на фоні гіперфункції шишкоподібної залози показали, що щитоподібна залоза знаходиться в стані підвищеної функціональної активності, яка менше виражена, ніж у тварин із фізіологічною функцією шишкоподібної залози.

### Висновок

У тварин на фоні гіперфункції шишкоподібної залози в умовах іммобілізаційного стресу ультраструктурні зміни тироцитів та гемокапілярів щитоподібної залози менше виражені порівняно з тваринами на фоні фізіологіч-

ного стану функції шишкоподібної залози в умовах іммобілізаційного стресу, що проявляється помірною гіпертрофією мітохондрій, розширенням каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, збільшенням в апікальній частині тироцитів мікрворсинок та утворення чисельних складок плазмолемі базального полюса клітин, потовщенням базальної мембрани гемокапілярів.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективним є подальший пошук механізмів корекції змін морфофункціонального стану щитоподібної залози при стресі на фоні гіпофункції шишкоподібної залози.

**Література.** 1. Алексіна М.Ю., Сукачова О.О. Стан ендокринної системи щурів різного віку в умовах іммобілізаційного стресу і впливу адаптогену біомосу // *Фізіол. ж.* – 1993. – Т.39, №1. – С. 78-83. 2. Бутенко Г., Лабунець І., Магді Л. Вплив гіперфункції епіфіза на стан імунної та ендокринної систем при старінні // *Ж. Акад. мед. наук України.* – 2003. – Т.9, №3. – С.438-451. 3. Пшеничкова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // *Патол. физиол. и эксперим. терапия.* – 2000. – № 2. – С. 24-32. 4. Ром-Бугославская Е.С., Бондаренко Л.А., Сильченко Т.Н. Эпифизарно- тиреоидные взаимоотношения: влияние кальцитонина на метаболизм индолов в норме и на фоне избытка тиреоидных гормонов. // *Пробл. эндокринолог.* – 1991. – Т.37, №2. – с.33-35. 5. Семичева Т.В., Гарибашвили А.Ю. Эпифиз: современные данные физиологии и патологии. – 2000 // *Пробл. эндокринолог.* – 2000. – Т.46, №4. – с.38-44. 6. Шафиркин А.В. Компенсаторные резервы организма и здоровье населения в условиях хронических антропогенных воздействий и длительного психоэмоционального стресса // *Физиол. человека.* – 2003. – Т.29, №6. – С.12-22. 7. Kundurovic Z, Alicelebic S. Morphometric aspects of ultrastructural details of rat thyrocytes which have been irradiated and pretreated with melatonin // *Med. Arch.* – 1997. – Vol. 51, №3-4. – P. 77-79. 8. Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress // *J. Psychosom. Res.* – 2002. – Vol. 53, №4. – P. 865-871.

### РЕАКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СТРЕСС В УСЛОВИЯХ ГИПЕРФУНКЦИИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*А.А. Ходоровская, В.П. Пишак*

**Резюме.** В эксперименте на белых крысах – самцах изучали ультраструктурную организацию компонентов щитовидной железы в условиях иммобилизационного стресса на фоне физиологического состояния и гиперфункции шишковидной железы.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, стресс, эпифиз.

### THYROID GLAND REACTION ON STRESS IN CONDITIONS OF NORMAL PINIAL BODY AND ITS HYPERFUNCTION

*A.A. Khodorovska, V.P. Pishak*

**Abstract.** In experiments on albino male rats the ultrastructural organization of the thyroid gland was studied after immobilization stress under the conditions of the normal function and hyperfunction of epiphysis.

**Key words:** thyroid gland, stress, epiphysis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* – 2005. – Vol. 4, №2. – P.102–104.

Надійшла до редакції 11.06.2005



УДК 612.013 - 073.55

**О.Я. Ванчуляк**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**МЕТОД ПОЛЯРИЗАЦІЙНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ  
ТА СТАТИСТИЧНОЇ ОБРОБКИ ЛАЗЕРНИХ  
ЗОБРАЖЕНЬ АРХІТЕКТОНІКИ  
ПАРЕНХІМАТОЗНИХ БІОТКАНИН У  
ДІАГНОСТИЦІ ЧАСУ НАСТАННЯ СМЕРТІ****Ключові слова:** лазер, поляризація,  
біотканини, час настання смерті.**Резюме.** На основі сучасних досліджень, в яких розроблені основи лазерної поляриметричної діагностики дегенеративно-дистрофічних і патологічних змін у біотканинах (БТ), об'єкти дослідження повинні бути об'єднані спільними оптичними властивостями їх архітекtonіки. Показано, що архітекtonіка паренхіматозних БТ розвинена значно менше, ніж архітекtonіка шкіри, м'язової та кісткової тканин. Обґрунтовано розробку методів поляризаційної візуалізації паренхіматозних БТ, а також визначені кількісні статистичні критерії їх зображень у контексті часу настання смерті.

У низці робіт [1-8] розроблені основи лазерної поляриметричної діагностики дегенеративно-дистрофічних і патологічних змін таких біотканин (БТ): шкіри (Ш), м'язової (МТ) і кісткової (КТ) тканин. Обрані для дослідження об'єкти об'єднані спільними оптичними властивостями їх архітекtonіки – просторові сітки утворені кристалічними доменами, речовина яких володіє властивостями оптично одновісних кристалів.

Архітекtonіка паренхіматозних БТ розвинена значно менше, ніж у вищезазначених БТ. До таких об'єктів відносяться БТ нирок, печінки, селезінки тощо. На даний момент практично відсутня інформація про оптичні прояви змін їх архітекtonіки. Тому розробка методів візуалізації такої складової паренхіматозних БТ, а також визначення кількісних статистичних критеріїв її зображень вельми актуальні.

**ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Як об'єкт дослідження використовували гістологічні зрізи м'язів серця, печінки та селезінки.

Відомо, що з часом БТ проходять автолітичні процеси, які з оптичної точки зору призводять до суттєвого зниження рівня оптичної анізотропії речовин БТ [3].

Дослідження проводили безперервним оптичним моніторингом, зміною їх оптичних властивостей БТ з одержання через годину зображень поляризаційно візуалізованої архітекtonіки. Результати досліджень (рис. 2) за-

свідчують, що часова динаміка спостереження за зображеннями архітекtonіки БТ всіх органів супроводжується зменшенням загального рівня інтенсивностей.

Починаючи з певного часу  $T$  (для досліджених типів БТ - 20, - 28, - 32 год), зменшення інтенсивності зображень досягає відповідного рівня зображень, а з плином часу настає часова стабілізація розподілу їх інтенсивностей.

Виявлену часову динаміку „деградації” рівня інтенсивності розподілів  $I(x, y)$  можна пов'язати зі зміною біохімічної структури БТ. Серед основних чинників можна виділити такі: зневоднення БТ, яке призводить до зменшення величини показника двопробеневого заломлення  $D_n$  речовини БТ, а, отже, й зменшення величини інтенсивностей відповідних ділянок зображення [1].

Таким чином, часову динаміку зміни топологічного розподілу  $I(x, y)$  поляризаційних зображень БТ можна використати для розробки методу визначення часу настання смерті. Розглянемо це детальніше.

Для об'єктивізації змін  $I(x, y, t)$  визначають основні кількісні критерії, за якими можна здійснювати часовий моніторинг зміни зображень архітекtonіки БТ. Критеріями були статистичні параметри топологічних розподілів інтенсивностей у площі зображень: а) ймовірний розподіл значень інтенсивностей  $Q(I)$ ; б) екстремальне значення інтенсивностей  $\max I(x, y)$ ; в) дисперсія  $D I$  значень  $I(x, y)$ .

**Теоретичне обґрунтування методу поляризаційної візуалізації.**

Рис. 2 ілюструє ідею методу візуалізації архітекtonіки БТ. Нехай на шар БТ падає лінійно поляризована лазерна хвиля, математичне рівняння якої має вигляд:

$$\begin{aligned} E_x &= E_{0x} \cos \omega t; \\ E_y &= E_{0y} \cos \omega t \end{aligned} \quad (1)$$

$$\alpha_0 = \operatorname{arctg} \left( \frac{E_{0x}}{E_{0y}} \right), \quad (2)$$

де  $E_{0x}$ ,  $E_{0y}$  – ортогональні складові амплітуди лазерної хвилі,  $\omega$  – частота коливань,  $t$  – час,  $\alpha_0$  – азимут поляризації.

Інтенсивність такої хвилі визначається як

$$I_0 = E_{0x}^2 + E_{0y}^2. \quad (3)$$

При проходженні лінійно поляризованої з азимутом  $\alpha_0$  лазерної хвилі крізь аморфні (А) ділянки БТ її стан поляризації не змінюється, а інтенсивність зменшується відповідно до закону Бугера:

$$I_A = I_0 \exp(-\tau_A l), \quad (4)$$

$\tau_A$  – коефіцієнт ослаблення лазерного випромінювання зрізу БТ товщини  $l$ .

В оптично-анізотропних ділянках БТ (колаген, еластин, міозин, саркомер, система іннервації і т. ін.) відбувається трансформація поляризації пучка з лінійного в еліптичний, який описується такими математичними рівняннями:

$$\begin{aligned} b &= b_0 \cos \omega t; \\ a &= a_0 \cos(\omega t + \delta), \end{aligned} \quad (5)$$

де  $a$ ,  $b$  – відповідно велика і мала півосі еліпсу поляризації;  $\delta$  – фазовий зсув між ортогональними складовими ( $a$ ,  $b$ ), який виникає внаслідок двопробеневого заломлення  $\Delta n$  речовини БТ. Співвідношення (5) визначають таку структуру еліпса поляризації:

$$\frac{X^2}{\cos^2 \alpha} - \frac{2XY}{\cos \alpha \sin \alpha} \cos \beta + \frac{Y^2}{\sin^2 \alpha} = \sin^2 \beta. \quad (6)$$

$\alpha$  – азимут поляризації,  $\beta$  – еліптичність поляризації об'єктного поля,  $X$ ,  $Y$  – координати в площині зображення.

Повна інтенсивність  $I_k$  такої ділянки визначається співвідношенням:

$$I_k = a^2 + b^2 = I_0 \exp(-\tau_k l), \quad (7)$$

де  $\tau_k$  – коефіцієнт поглинання речовини оптично-анізотропних ділянок речовини БТ.

Отже, лазерне зображення БТ являє собою суперпозицію розподілених різнополяризованих ділянок  $\alpha_0(X, Y)$  та  $\{\alpha(X, Y); \beta(X, Y)\}$  з інтенсивностями  $I_A(X, Y)$  та  $I_k(X, Y)$  відповідно.

Для розділення таких поляризаційно однорідної ( $I_A(X, Y)$ ) та неоднорідної ( $I_k(X, Y)$ ) складових лазерного зображення використовують поляризатор, площина пропускання якого утворює з віссю  $OX$  кут  $\Theta$ .

При проходженні лінійно поляризованої компоненти лазера крізь поляризатор її інтенсивність змінюється за законом:

$$I_A^*(X, Y) = [E_A \cos(\alpha_0 - \Theta)]^2 = I_A(X, Y) \cos^2(\alpha_0 - \Theta). \quad (8)$$

Для еліптично поляризованої складової -

$$I_k^*(X, Y) = I_k(X, Y) [\cos^2(\alpha_0 - \Theta) + \text{tg}^2 \beta \sin^2(\alpha_0 - \Theta)] \quad (9)$$

З аналізу останніх співвідношень (8) і (9) випливає, що при обертанні площини пропускання поляризатора на кут  $\Theta = \alpha_0 + 90^\circ$  настає така зміна інтенсивностей лазерного зображення БТ:

$$\begin{aligned} I_A^{**}(X, Y) &= 0; \\ I_k^{**}(X, Y) &= I_k^*(X, Y) (\sin^2 \alpha_0 + \text{tg}^2 \beta \cos^2 \alpha_0) \end{aligned} \quad (10)$$

Отже, поляризаційно відфільтроване зображення БТ являє собою візуалізований координатний розподіл ділянок анізотропної складової з інтенсивностями  $I_k^{**}(X, Y)$ .

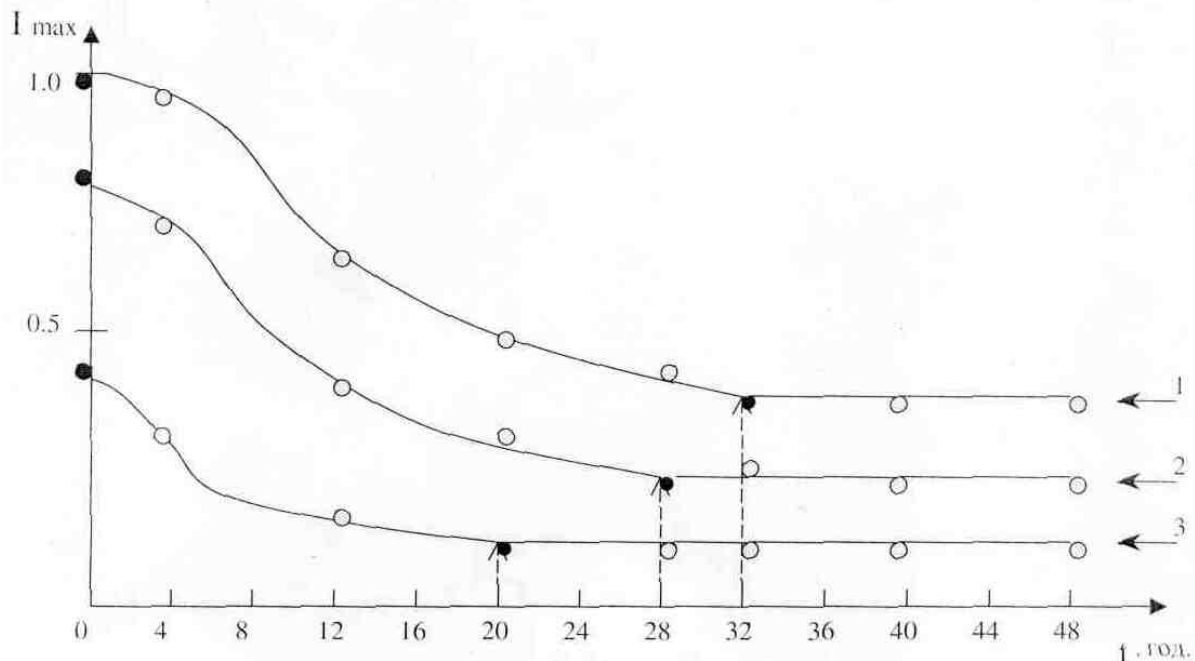


Рис. 2. Ймовірний розподіл інтенсивностей поляризаційних зображень біотканин.

На рис. 3–5 наведені залежності  $Q(t)$ , одержані для значень  $t = 0$  год. та 24 год (криві 1 і 2) для м'яких БТ серця, селезінки та печінки. Ймовірні розподіли  $Q(I)$  визначали статистичним усередненням по всьому масиву пікселів CCD – камери випадкових значень  $I(x, y)$  з наступним їх нормуванням за екстремальним значенням  $I(x, y) = I(x, y) / I_{\max}(x, y)$ .

Одержані результати засвідчують, що для поляризаційних зображень зразків БТ різних органів (для  $t=0$  год) залежності  $Q(I)(t)$  мають індивідуальний характер, що проявляється у

різному положенні їх екстремального зображення  $I_{\max}$  (криві 1): 0,65 – для м'язової тканини (рис. 3); 0,27 - для тканини печінки (рис. 4); 0,2 - для тканини селезінки (рис. 5); та їх напівширини  $DI$ , що визначається на рівні  $0,5 I_{\max}$  (0,56, 0,21 і 015 відповідно).

Такі особливості розподілів  $Q(I)$  можна пов'язати з морфологічними особливостями БТ. Для м'язової тканини серця – це система щільно „напакованих” променевозаломлювальних пучків. Рівень інтенсивності в їх поляризаційному зображенні достатньо високий.

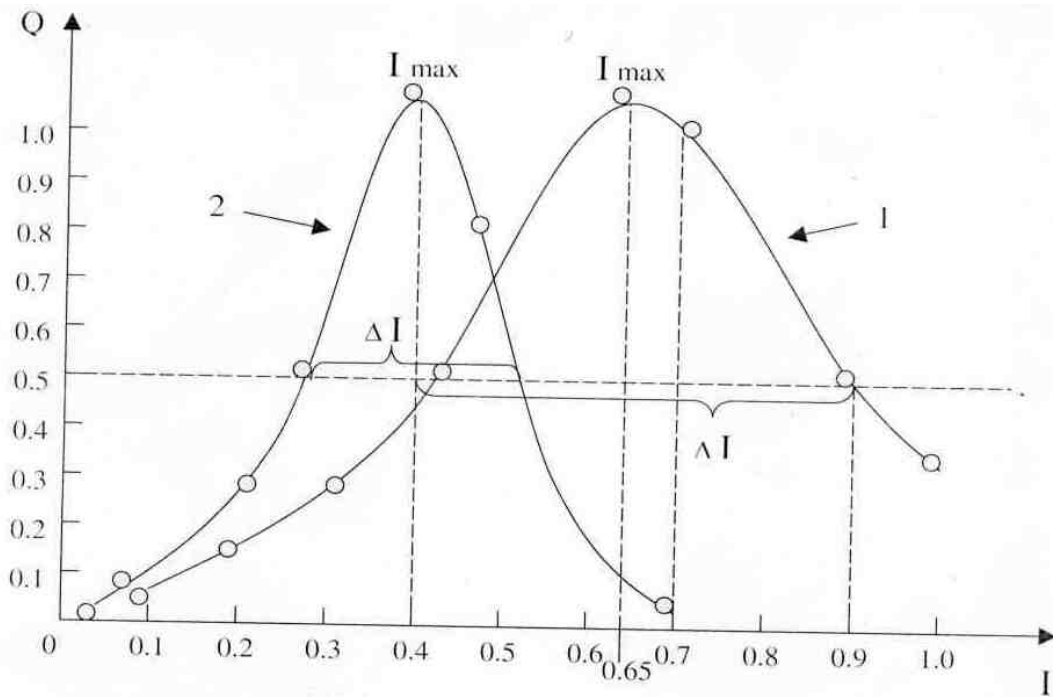


Рис. 3. Ймовірний розподіл інтенсивностей поляризаційних зображень м'язової біотканини.

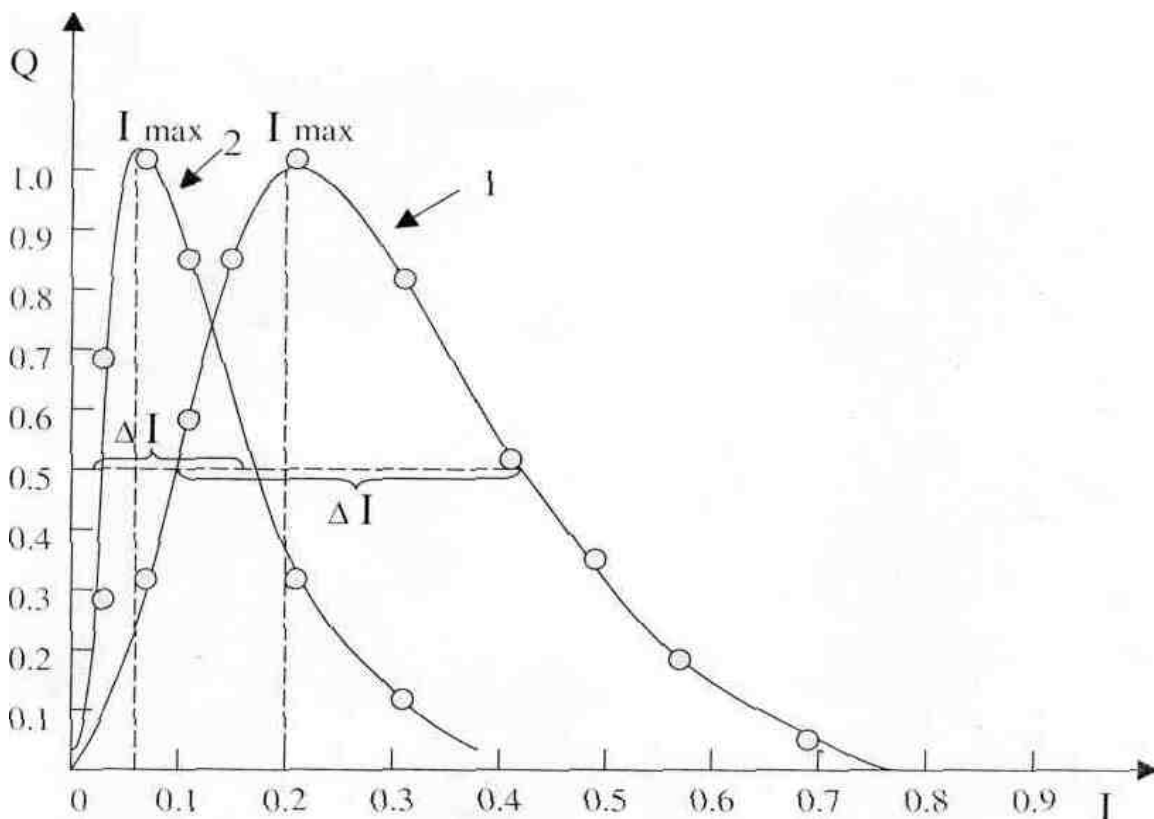


Рис. 4. Ймовірний розподіл інтенсивностей поляризаційних зображень біотканини печінки.

Для тканини печінки та селезінки вміст оптично анізотропних речовин значно менший. Тому відповідні розподіли  $I(x, y)$  володіють суттєво меншими значеннями та діапазоном їх зміни.

Розподіли інтенсивностей  $Q(I)$ , визначені для  $t=24$  год, суттєво відрізняються від попередніх (рис. 3–5: криві 2). Їх екстремуми „зсунулися” в ділянки менших значень, а їх напівширина суттєво „зменшилася”. Так, для

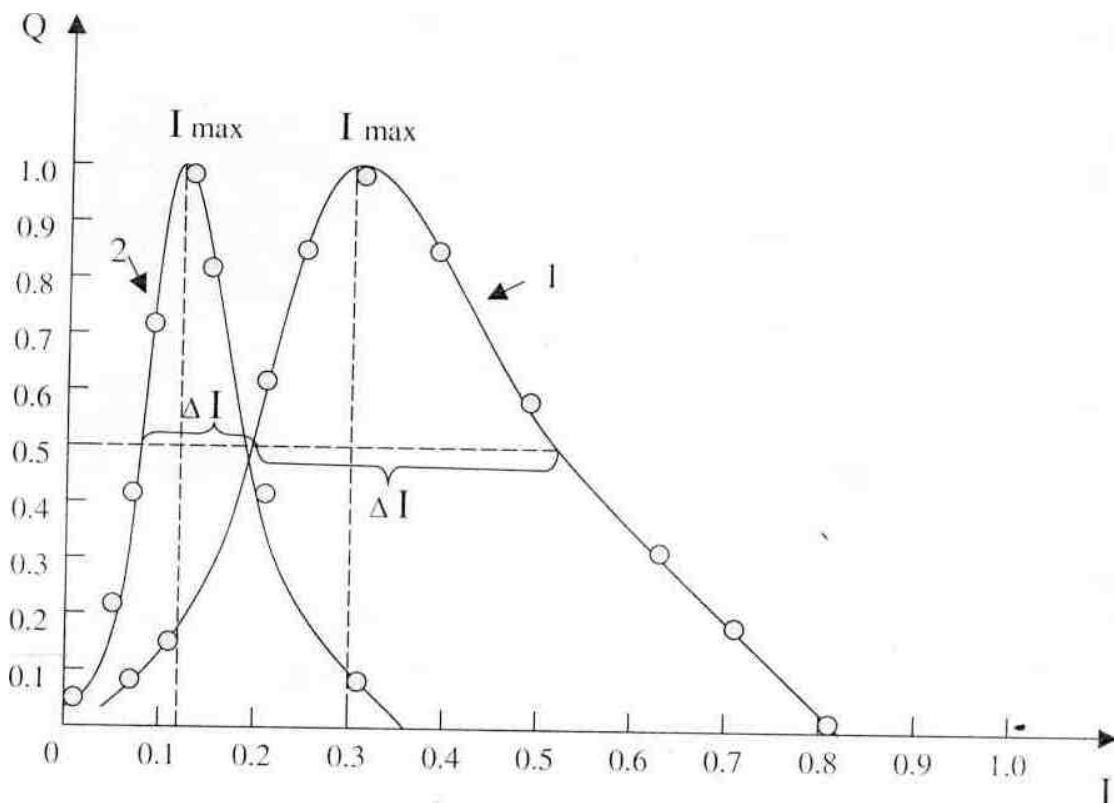


Рис. 5. Ймовірний розподіл інтенсивностей поляризаційних зображень біотканини селезінки.

м'язової тканини  $I_{max} = 0,4$ ,  $DI = 0,44$  (рис. 3); для тканини печінки -  $0,1$ ,  $0,08$  (рис. 4); для тканини селезінки -  $0,05$  і  $0,04$  (рис. 5).

Проведені дослідження часової динаміки зміни інтенсивної структури поляризаційних зображень архітектоники БТ різних типів можуть бути покладені в основу методу часу настання смерті, суть якого така:

1) зразок БТ з невідомим часом настання смерті розміщують в оптичній схемі візуалізації її архітектоники та реєструють за допомогою ССД – камери її зображення;

2) визначають ймовірний розподіл інтенсивності  $QI(t_0)$ , обчислюють значення  $I_{max}(t_0)$  та  $DI(t_0)$  (рис. 3-5), де  $t_0$  – час початку проведення дослідів;

3) починаючи з часу  $t_0$ , визначають часову динаміку зміни  $I_{max}(t)$  (більше  $t_0$ ),  $DI(t)$  (більше  $t_0$ ) і встановлюють час  $T_0$  "стабілізації" їх значень;

4) на вертикальній осі  $I_{max}$  відкладають згідно з табличними даними значення  $I_{max}(t=0)$ , попередньо визначене для зразків тканини даного органа;

5) екстраполюють (проводять дотичну) залежність  $I_{max}(t)$  на інтервалі часу  $Dt = T_0 - t_0$  до перетину з горизонтальною лінією, проведеною з точки  $I_{max}(t_0)$ ;

б) з точки перетину  $X$  опускають перпендикуляр на часову вісь і визначають час  $T_x$ , який і є часом настання смерті.

Запропонований метод випробуваний в лабораторних умовах. Зіставлення часу настання смерті попередньо відомого (для однієї групи) та апріорно невідомого (для іншої групи) і визначеного за даним методом наведено в таблиці.

Таблиця

Почасова динаміка зміни інтенсивностей поляризаційних зображень біотканин

Тип БТ	$\Delta t$	$\Delta T_x$
Мозок	12 год	1-3
Товста кишка	24 год	2-3
Селезінка	30 год	2-4
Печінка	36 год	3-5
Серце	120 год	6-9
Шкіра	100 год	5-7

### Висновок

Метод лазерної поляризаційної візуалізації архітектоники біотканин різної морфологічної будови у поєднанні з часовим моніторингом зміни інтенсивності їх зображень є ефективним у визначенні часу настання смерті.

**Перспективи подальших досліджень**

Одержані результати можуть бути використані для створення спеціалізованих для завдань судової медицини лазерних поляриметричних пристроїв.

**Література.** 1. *Ангельский О.В., Ушенко А.Г., Архелюк А.Д. и др.* Лазерная поляриметрия патологических изменений биотканей // *Опт. и спектр.* – 2000. – Т. 89, № 6. – С. 1050-1055. 2. *Ангельский О.В., Ушенко А.Г., Архелюк А.Д. и др.* Поляризационно-фазовая визуализация и обработка когерентных изображений фрактальных структур биотканей // *Журнал прикладной спектроскопии.* – 2000. – Т. 67, № 5. – С. 664–667. 3. *Лазерна поляриметрична діагностика в біології та медицині / Пішак В.П., Ушенко О.Г., Ангельський О.В. та ін. / За ред. В.П. Пішака, О.Г. Ушенка.* - Чернівці: Медакадемія, 2000. – 302 с. 4. *Ushenko A.* Laser biospeckles' fields vector structure and polarization diagnostics of skin collagen structure // *Laser. Physics.* – 2000. – 10, № 5. – P. 1143-1149. 5. *Angelsky O.V., Ushenko A.G., Burkovets D.N., Ushenko Yu.A.* Laser polarization visualization and selection of biotissue images // *Optica Applicata.* - 2002. - V. 32, N. 4. - P. 147-154. 6. *Jozwicki R., Patorski K., Angelsky O.V. et al.* Automatic polarimetric system for early medical diagnosis by biotissue testing // *Optica Applicata.* – 2002. - V. 32, N. 4. - P. 124-142. 7. *Ushenko A.G.* Polarization correlometry and wavelet analysis of dynamics of changes in orientation-phase structure of tissue architectonics // *Proc. SPIE.* - 2002. - V. 4900. - P.1323-1326. 8. *Ushenko A.G., Angelsky O.V., Burkovets D.N. et al.* Laser polarimetry of pathological changes in biotissues // *Proc. SPIE.* - 2002. - V. 4900. - P. 1045-1049.

**МЕТОД ПОЛЯРИЗАЦИОННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ ЛАЗЕРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ АРХИТЕКТониКИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ БИОТКАНЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ ВРЕМЕНИ НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ**

*О.Я. Ванчуляк*

**Резюме.** На основе современных исследований разработаны основы лазерной поляриметрической диагностики

ки дегенеративно-дистрофических и патологических изменений в биотканях (БТ). Объекты исследования должны быть объединены общими оптическими свойствами их архитектоники. Показано, что архитектоника паренхиматозных БТ развита значительно меньше, чем архитектоника кожи, мышечной и костной ткани. Обосновано разработку методов поляризационной визуализации паренхиматозных БТ, а также определены количественные статистические критерии для установления времени наступления смерти.

**Ключевые слова:** лазер, поляризация, биоткани, время наступления смерти.

**THE METHOD OF POLARIZATION IMAGING AND STATISTICAL PROCESSING OF LASER IMAGES OF THE ARCHITECTONICS OF THE PARENCHYMATOUS TISSUES IN DIAGNOSING THE TIME OF THE ONSET OF DEATH**

*O. Ya. Vanchuliak*

**Abstract.** The author has chosen objects for investigation combined by similar optical properties of their architectonics whose substance possesses the properties of optically uniaxial crystals in a review article on the basis of a number of papers, dealing with the elaboration of the principles of laser polarimetric diagnostics of degenerative-dystrophic and pathologic changes of biologic tissues. At has been shown that the architectonics of the parenchymatous biologic tissues is developed considerably less than in the skin, muscular and osseus tissues. The developedment of methods of polarization images of the parenchymatous biologic tissues, as well as the determination of quantitative statistical criteria of the images from the point of view of evaluating the time of the onset of death have been substantiated.

**Key words:** laser, polarization, biotissues, time of the inset of death.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* – 2005. – Vol. 4, №2. – P. 105–110.

*Надійшла до редакції 11.06.2005*

УДК 616.36-001:616.018:615.468.6

*В.К. Гродецький*  
*А.Г. Іфтодій*  
*І.С. Давиденко*

Буковинський державний медичний  
університет

## ГІСТОПАТОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДИКИ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ТРАВМИ ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ

**Ключові слова:** травма печінки,  
методика лікування, вікрил,  
діоксидин, гальванізація.

**Резюме.** Здійснений експеримент на 60 безпородних собаках, який полягав у нанесенні травми печінки та її наступному лікуванні. Гістопатологічними методами встановлено, що комбіноване лікування травми печінки із використанням як шовного матеріалу вікрилу та методики тампонування рани сальником із введенням діоксидину й наступною гальванізацією в порівнянні з простим ушиванням рани кетгуттом має істотні переваги, а саме – запобігання розвитку гнійно-некротичного процесу навколо шовного матеріалу, повноцінна реалізація процесів морфологічного дозрівання грануляційної тканини в зоні пошкодження тканини печінки, кращий стан печінкової тканини навколо зони регенерації.

### Вступ

Закриті травми печінки, особливо, з пошкодженням інших органів та систем, супроводжуються високою частотою ранніх післяопераційних ускладнень гнійно-запального характеру, незважаючи на проведення профілактичної антибактеріальної терапії. Частота вказаних ускладнень коливається від 8% до 84,6%, що безумовно погіршує результати хірургічного лікування даної категорії хворих [1]. Під час оперативних втручань з приводу травматичних пошкоджень печінки, хірург не завжди має можливість ушити рану до дна. Як наслідок, формується залишкова порожнина, що призводить до виникнення гнійно-септичних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді. Лікування цих ускладнень викликає значні труднощі і не завжди завершується успішно [2]. Близько 30% гнійно-септичних ускладнень, які виникають у ранньому післяопераційному періоді пов'язані з шовним матеріалом [3]. Одним із високоінформативних і вірогідних методів оцінки процесів репарації тканин є гістопатологічний метод, який дозволяє встановити принципово важливі критерії розвитку грануляційної тканини у зоні пошкодження та стан паренхіми навколо регенеративного поля.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Обґрунтувати переваги комбінованого лікування травми печінки з використанням як шовного матеріалу вікрилу та одночасним за-

стосуванням методики тампонування рани сальником, включенням діоксидину й електрофорезу в ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з простим ушиванням рани кетгуттом.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Досліди проведені на 60 безпородних собаках масою 12-25 кг. Під тіопенталовим наркозом (10-12 мг/кг маси), з дотриманням правил проведення експериментальних робіт на тваринах, проводилася верхньо-середина лапаротомія. На одну з часток печінки (залежно від зручності доступу до них) скальпелем наносилася рана довжиною 7-10 см і глибиною до 3 см з подальшим накладанням гемостатичних вузлових кетгуттових швів. Для усунення залишкової порожнини при глибоких травматичних пошкодженнях печінки, коли прошити повністю рану до дна технічно неможливо, нами проведена п'ята серія дослідів, де глибока рана печінки тампонувалася сальником із подальшим накладанням вузлових вікрилових швів, із заведенням до дна рани мікроіригатора з заглушкою на дистальному кінці, який фіксувався підшкірно через окрему контрапертуру передньої черевної стінки. На другу добу після операції впродовж 4-6 діб одноразово через дистальний кінець мікроіригатора шприцом вводили діоксидин (0,5 мл 1%-ного розчину), з наступною гальванізацією зони печінки щільністю струму 0,025 мА/см<sup>2</sup> впродовж 60 хвилин.

Для гістопатологічного дослідження шматочки печінки з країв колишньої рани, фіксували в 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну, виконували зневоднювання у висхідній батареї спиртів, після чого відбувалася заливка в парафін. На санному мікротомі робили зрізи товщиною 5-6 мікрометрів. Гістологічні зрізи з оглядовою метою фарбували гематоксиліном-еозином, а для оцінки волокнистого компонента – пікрофуксином за методом Ван Гизона [4], після чого вивчали у світлооптичному мікроскопі при різних збільшеннях.

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

При використанні як шовного матеріалу кетгута біля вогнищ колишнього пошкодження мала місце виражена інфільтрація печінкової тканини поліморфноядерними лейкоцитами, гнійний холангіт та перихолангіт, численні крововиливи з вмістом у клітинах макрофагального типу коричневого пігменту (гемосидерину), інколи – дрібні абсцеси (рис. 1). Гепатоцити навколо зони регенерації – з явищами зернистої та гідропічної дистрофії або некрозу. Ниток кетгута в гістологічних препаратах не спостерігалось. Можна припустити, що кетгут розчинився ферментами нейтрофільних гранулоцитів, адже висока концентрація й активність останніх у принципі може спричинити значне посилення темпів руйнування такого матеріалу, яким є кетгут. Грануляційна тканина – у вигляді дрібних розрізнених островців, причому ця тканина складалася значною мірою з лімфоїдних клітин, що вказує на її незрілість, і що відповідає приблизно 2-3-й добам типової неускладненої субституції (не-

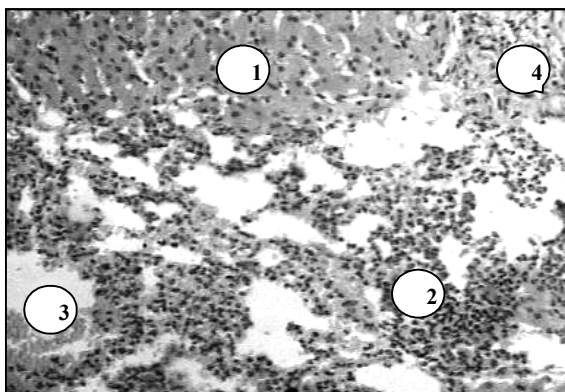


Рис. 1. Травма печінки. Використання як шовного матеріалу кетгута. 1) гепатоцити навколо колишнього пошкодження, 2) фрагмент абсцесу з 3) крововиливами, 4) фрагмент острівця грануляційної тканини. Гематоксилін-еозин. x120.

повної репарації) в собак. Кровоносних судин та колагенових волокон при застосованих методиках гістологічного дослідження в грануляційній тканині не виявлено, що також підтверджує висновок про незрілість грануляційної тканини.

При використанні як шовного матеріалу вікрилу з застосуванням методики тампонування рани сальником та включенням діоксидину і електрофорезу відмічалася інша гістопатологічна картина. Нитки вікрилу візуалізувалися і по всьому периметру поперечного зрізу були оточені тканиною, представленою головним чином фіброblastами разом із волокнистим компонентом та кровоносними

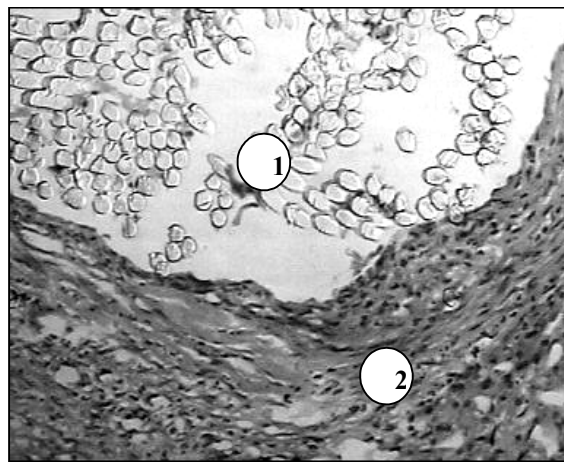


Рис. 2. Травма печінки. Використання як шовного матеріалу вікрилу із застосуванням методики тампонування рани сальником та включенням діоксидину й електрофорезу. 1) фрагмент нитки. 2) тканина, яка представлена головним чином фіброblastами в оточенні волокнистого компонента та кровоносних судин. Гематоксилін-еозин. x120.

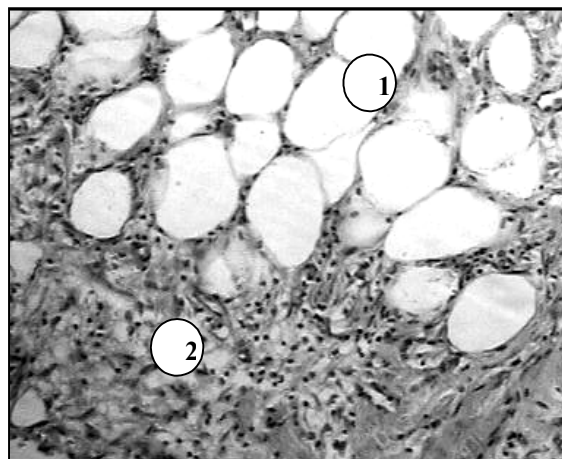


Рис.3. Травма печінки. Використання як шовного матеріалу вікрилу із застосуванням методики тампонування рани сальником та включенням діоксидину й електрофорезу. 1) фрагмент сальника, 2) грануляційна тканина з фіброblastами, лімфоїдними клітинами, новоствореними кровоносними судинами, помірним волокнистим компонентом. Гематоксилін-еозин. x120.



судинами (рис.2). Поліморфноядерні лейкоцити не виявлялися. Гепатоцити навколо зони регенерації – переважно без ознак альтерації. Навколо тканини сальника розташовувалася грануляційна тканина з фібробластами, лімфоїдними клітинами, новоствореними кровоносними судинами, помірним волокнистим компонентом. Патологічних змін у тканині сальника не виявлено (рис.3).

### Висновок

Комбіноване лікування травми печінки з використанням як шовного матеріалу вікрилу та методики тампонування рани сальником і включенням діоксидину й електрофорезу в ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з простим ушиванням рани кетгуттом має значні переваги, а саме – запобігає розвитку гнійно-некротичного процесу навколо шовного матеріалу, спостерігається повноцінна реалізація процесів морфологічного дозрівання грануляційної тканини в зоні пошкодження тканини печінки, кращий стан печінкової тканини навколо зони регенерації.

### Перспективи подальших досліджень

У подальшому для пояснення встановленого нами позитивного ефекту нового комбінованого лікування травми печінки необхідно дослідити механізми регуляції регенеративного процесу за умов експерименту та в клініці.

**Література.** 1. Загидов М.З., Инчилов М.Г., Шахназаров А.М. и соавт. Исходы лечения закрытой травмы печени // *Анналы хирургической гепатологии.* – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 191-192. 2. Бойко В.В., Криворучко И.А., Удербаяв Н.Н. и соавт. Современные методы хирургической коррекции массивных повреждений печени // *Харківська хірургічна школа.* – 2004. – № 3. – С.89-92. 3. Bretcanu O., Verne E., Bossaccini A.R. Bioactivity of degradable polymer sutures coated with bioactive glass // *J.Mater. Sci. Mater. Med.* – 2004. -Vol.15, № 8. – P.893-899. 4. Venerucci F. Histopathology kits: methods and applications. – Bologna, Milan: Bio-Optica, 2002. – 95p.

### ПАТОГИСТОЛОГИЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИКИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМ ПЕЧЕНИ ЗАВИСИМО ОТ ВИДА ШОВНОГО МАТЕРИАЛА

*В.К. Гродецький, А.Г. Ифтодий, И.С. Давыденко*

**Резюме.** Проведен експеримент на 60 беспородных собаках, который заключался в нанесении травмы печени с последующим ее лечением. Гистопатологическими методами установлено, что комбинированное лечение травмы печени с использованием в качестве шовного материала викрила, в сочетании с методикой тампонирувания раны сальником с введением диоксидина и последующей гальванизацией, в сравнении с простым ушиванием раны кетгуттом, имеет значительные преимущества, а именно – предупреждение развития гнойно-некротического процесса около шовного материала, полноценная реализация процессов морфологического созревания грануляционной ткани в зоне повреждения ткани печени, лучшее состояние печеночной ткани около зоны регенерации.

**Ключевые слова:** травма печени, методика лечения, викрил, диоксидин, гальванизация.

### HISTOPATHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF COMBINED TREATMENT TECHNIQUE OF HEPATIC INJURY DEPENDING ON THE KIND OF SUTURE MATERIAL

*V.K.Hrodets'kyi, A.H.Iftodii, I.S.Davydenko*

**Abstract.** The authors have carried out an experiment on 60 mongrel dogs which consisted in inflicting a hepatic injury and its subsequent treatment. By means of histopathological methods it has been established that a combined treatment of a liver injury with the use of vicryl as a suture material and a simultaneous application of the wound tamponning technique by means of the omentum accompanied with the introduction of dioxidine and further galvanization in comparison with a simple catgut wound closure, has considerable advantages, namely – the avoidance of the development of a pyonecrotic process around the suture material, a valuable realization of the processes of morphologic maturation of the granulation tissue in the zone of hepatic tissue damage, a better condition of the hepatic tissue around the zone of regeneration.

**Key words:** hepatic injury, treatment mode, vicryl, dioxidine, galvanization.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P.111–113.*

*Надійшла до редакції 11.06.2005*

УДК 616-089.5-031.81+616-092.4+616-089:636.7

**А.В.Шкрадюк**  
**С.В.Березовский**

Крымский государственный медицинский университет  
им. С.И.Георгиевского

## АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

**Ключевые слова:** экспериментальное животное, наркоз, профилактика послеоперационных осложнений.

**Резюме.** Представлены результаты собственного опыта работы в экспериментальной лаборатории кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии. Предложены схемы анестезиологического обеспечения экспериментальных операций на собаках. Приведены рекомендации по избежанию послеоперационных осложнений.

Научные изыскания в хирургии требуют предварительного глубокого теоретического осмысления и надежных практических результатов. Этому неизменно предшествуют оперативные вмешательства на лабораторных животных и, в частности, на собаках. Разработаны и широко используются различные операции по моделированию заболеваний, аналогичных нозологическим формам у человека.

Однако вопрос должного анестезиологического обеспечения хирургического эксперимента недостаточно изучен. В огромном разнообразии литературы информация относительно того или иного метода обезболивания устаревшая или неприемлема из-за сложности и дороговизны составляющих компонентов методик.

Качественное анестезиологическое обеспечение является залогом успеха любого оперативного вмешательства и благоприятного течения послеоперационного периода.

Руководствуясь данными литературы, а также материалами собственных наблюдений на протяжении 3-х лет, нами разработаны простые и легко выполнимые схемы ведения наркоза при операциях на собаках, осуществимые в любой экспериментальной лаборатории.

**СХЕМА № 1.** Мы используем эту схему при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости. За сутки до операции собаку прекращают кормить, а за 6-8 час. — и поить. За 30 мин. до начала операции производится премедикация путем внутримышечного введения 0,1% - 0,5 мл раствора атропина и 1% - 1 мл раствора димедрола, что способствует торможению нежелательных рефлекторных реакций, уменьшению секреции слизистых оболочек дыхательных путей и слюнных желез, усилению анестетических и анальгетичес-

ких свойств препаратов, применяемых для наркоза [1]. Непосредственно перед операцией внутримышечно вводится 2% раствор кетамина из расчета 5 мг/кг. Поскольку это введение часто сопровождается болью и двигательной активностью животного, вводимую дозу следует смешать (в одном шприце) с 0,2% раствором лидокаина в равных соотношениях. После этого собаку фиксируют на операционном столе, при этом оставляется свободной нижняя конечность для удобства выполнения венесекции, которая производится под местной анестезией (0,2% р-р лидокаина) катетеризируется скакательная вена нижней конечности животного. Подсоединяется система для внутривенных вливаний растворов во время операции. При их выборе следует придерживаться следующих правил: 1. Если планируется кратковременное оперативное вмешательство с минимальной кровопотерей, то лучше использовать 0,9% раствор хлорида натрия или "Лактосоль". 2. Если операция длительная или затягивается по техническим причинам, то к инфузии кристаллоидных растворов добавляется один из коллоидных растворов (полиглюкин, реополиглюкин). Они адекватно поддерживают артериальное давление, улучшают микроциркуляцию и предупреждают развитие сердечно-легочной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. Объём инфузии в среднем составляет 600-700 мл, зависит от кровопотери и веса животного.

В качестве препарата для базис-наркоза следует использовать тиопентал натрия. Несмотря на его отрицательное влияние на некоторые органы, системы и структуры (дыхательный центр, печень, сердечно-сосудистая система), он способен обеспечить глубокий и управляемый наркоз. Считаем применение

этого препарата рациональным и удобным.

Учитывая угнетающее действие тиопентала натрия на дыхательный центр, следует всегда быть готовым к проведению принудительной вентиляции легких, интубации трахеи и контролю гемодинамики.

Техника выполнения тиопенталового наркоза. *Ex tempore* на физиологическом растворе готовится 2,5% раствор тиопентала натрия. Для этого содержимое одного флакона (1 г) разводится в 40 мл физиологического раствора. Доза препарата определяется индивидуально для каждого животного из расчета 40 мг/кг. При его дробном введении 4-5 мл раствора анестетика обеспечивается поддержание III-III2 уровней хирургической стадии наркоза.

В среднем за 3-4 часа операции расходуется 10-11 мл раствора, что является оптимальным количеством, не вызывающим существенного угнетения дыхательного и сосудодвигательного центров. Раствор нестойк, поэтому рекомендуем не готовить его в больших количествах. С целью потенцирования действия тиопентала натрия используется спирт-глюкозная смесь (40 г глюкозы, 96% этилового спирта до 10% концентрации, воды для инъекции до 100 мл), которая, кроме слабоанестезирующего эффекта, обладает и выраженным противошоковым действием. По окончании операции внутривенно вводится 2,4% - 2 мл раствора эуфиллина. До полного пробуждения собака должна находиться под наблюдением, чтобы вовремя предупредить нежелательные последствия наркоза (асфиксия и коллапс). Далее, под контролем гемодинамических показателей, вводится кордиамин или кофеина-бензоат натрия (в соответствующей дозировке).

На следующий день животные не получают пищу и воду. Со вторых суток животному дают небольшое количество воды. При отсутствии признаков ранних послеоперационных осложнений на 3-4 сутки дают жидкую пищу. На 5-6 сутки животное переводят на обычный рацион питания.

Работая по данной схеме, мы отмечали хорошие результаты и удовлетворительное самочувствие собак после таких операций, как тотальная гастрэктомия, резекция желудка по Бильрот-1 и Бильрот-2, некоторые виды реконструктивных операций на желудке и двенадцатиперстной кишке, резекция печени.

**СХЕМА № 2.** Этот вариант ведения наркоза мы используем при выполнении операций на органах грудной полости. В подготовитель-

ный период за 18 час. до операции прекращается кормление собаки (более длительное голодание нецелесообразно, так как повышается вероятность шокогенного воздействия операционной травмы на организм животного). Так как торакальные операции сопровождаются вскрытием плевральной полости и созданием искусственного пневмоторакса, то неизменным условием для ведения наркоза становится искусственная вентиляция легких [2]. Премедикацию в этом случае следует комбинировать с дроперидолом, который вводится из расчета 12 мг/кг сразу же после выполнения венесекции. Дроперидол активно подавляет триггер-зону рвотного центра, потенцирует средства для наркоза и незначительно снижает артериальное давление.

После этого вводят тиопентал натрия согласно правилам, описанным выше. Если глубина наркоза достаточна и не возникает потребность использовать миорелаксанты, интубируют трахею. Анатомические особенности организма собаки таковы, что исключается необходимость использовать ларингоскоп. После раздутия манжетки интубационной трубки рыхло тампонируют ротовую полость марлей, смоченной фурациллином, а затем аускультативно проверяют правильность её фиксации в трахее. После подсоединения эндотрахеальной трубки к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ) устанавливают рабочие параметры ИВЛ, исходя из того, что частота дыхания собаки составляет в среднем 16 в минуту. В случае необходимости использовать миорелаксанты, вводят дитилин внутривенно из расчета 1,0 мг/кг.

В течение всей операции постоянно контролируют гемодинамические показатели, величину кровопотери и эффективность вентиляции. Внутривенную инфузию растворов продолжают до конца операции. Обычно объём инфузии составляет 1 литр. Существенным дополнением даже к очень хорошему наркозу является новокаиновая блокада основных рефлексогенных зон (корень легкого, параортальная клетчатка и т.д.). Данная манипуляция уменьшает вероятность развития шока. После завершения оперативного вмешательства и ушивания торакотомной раны на 4-5 час. устанавливают дренаж в плевральную полость по Бюлау. Это способствует максимальному расправлению легкого и устраняет участки ателектаза.

В послеоперационном периоде наряду с небольшим объёмом инфузии солевых раство-

ров (250 мл) к лечению добавляется курс антибиотикотерапии. Причем, если оперативное вмешательство было обширным и продолжительным, то 1/3 расчетной суточной дозы антибиотика широкого спектра действия вводится внутривенно до операции, 1/3 – в конце операции, и 1/3 вливается в плевральную полость. Если операция нетравматична и непродолжительна, следует ограничиться введением антибактериального препарата в брюшную или плевральную полость. Гнойно-септических осложнений при таком выборе профилактики мы не наблюдали.

Таким образом, исходя из результатов проведенного исследования, мы можем рекомендовать выполнение подобного рода анестезиологического обеспечения при операциях на животных по вышеуказанным схемам в условиях экспериментальных научных лабораторий кафедр, научно-исследовательских институтов, занимающихся экспериментальной хирургией. Предложенная методика полностью отвечает требованиям Европейской конвенции по условиям содержания и использования экспериментальных животных (Страсбург, 1986).

**Литература.** 1. *Руководство по анестезиологии* / Под ред. чл-корр. РАМН А.А. Бунятына. – М.: Медицина, 1992. 2. *Лопухин Ю.М.* Экспериментальная хирургия. – М.: Медицина, 1971.

#### АНЕСТЕЗИОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ГОСТРИХ ХІРУРГІЧНИХ ЕКСПЕРИМЕНТІВ

*О.В.Шкрадюк, С.В.Березовський*

**Резюме.** В даній статті подані результати власного досліду роботи в експериментальній лабораторії кафедр топографічної анатомії та оперативної хірургії. Запропоновані схеми анестезіологічного забезпечення експериментальних операцій на собаках. Наведені рекомендації щодо уникнення післяопераційних ускладнень.

**Ключові слова:** експериментальна тварина, наркоз, профілактика післяопераційних ускладнень.

#### ANESTHETIC MANAGEMENT OF ACUTE SURGICAL EXPERIMENTS

*O. V. Shkradiuk, S. V. Berezovskyi*

**Abstract.** The paper deals with the results of its own experience of work of the experimental laboratory at the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery. Regimens of anesthetic management of experimental operations on dogs have been suggested. Recommendations as to avoiding postoperative complications have been adduced.

**Key words:** experimental animal, narcosis, prevention of postoperative complications.

**S.I.Georgiievskiy State Medical University (Simferopol)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P. 114–116.*

*Надійшла до редакції 11.06.2005*

УДК 616.831 – 005.1 – 071.7

*І.І. Кричун*  
*В.М. Пашковський*  
*І.Я. Кричун*

## СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ГІПЕРГЛІКЕМІЮ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

**Ключові слова:** ішемічний інсульт,  
гіперглікемія.

**Резюме.** В огляді наведені сучасні уявлення про патогенез гіперглікемії та її вплив на перебіг ішемічного інсульту.

Для сучасної клінічної ангіоневрології продовжує зберігати пріоритет вивчення на якісно новому рівні питань патогенезу, діагностики та лікування ішемічних інсультів (ІшІн).

Важкість перебігу, прогноз та вихід ІшІн часто визначається не первинним патологічним процесом у головному мозку, а наявними або вторинно виникаючими порушеннями гомеостазу [1,3,6,8,10].

Серед безмежного ряду регуляторних реакцій внутрішнього середовища організму важливе місце займає гомеостаз глюкози.

Рядом авторів [1,7,8,10] показана значна (від 39 до 89%) частота випадків прихованого діабету у хворих на ІшІн. Деякі дослідники [13] пояснюють цей факт дисглікемічним характером цукрової кривої, яка властива людям літнього та старечого віку у зв'язку зі зменшенням секреції інсуліну островками Лангерганса. На їх думку, зниження толерантності до глюкози слід вважати у людей літнього віку не патологічним проявом, а віковою фізіологічною особливістю. Але нестабільна гіперглікемія зареєстрована багатьма дослідниками [1,2,3,5,9,14,17] при ІшІн навіть у людей і не старечого та літнього віку при відсутності в анамнезі вказівок на цукровий діабет.

Так, у результаті досліджень Ю.С.Мартінова та Н.А.Шувахіної (1979) було встановлено, що порушення вуглеводного обміну, які відрізняються лабільністю і відсутністю явищ кетоацидозу, в гострому періоді ІшІн розвиваються в більшості випадків [10].

У дослідженнях Capes S.E. et al. (2001) відмічено, що при ішемії мозку рівень глікемії був статистично вірогідно вищим ніж у контрольній групі осіб відповідного віку [14].

У своїх дослідженнях Czlonkowska A., Ryglewicz D., Lechowicz W. (1997) спостерігали збільшення вмісту цукру в крові при ІшІн переважно в жінок всіх вікових груп [16].

На думку деяких дослідників підвищення цукру визначається темпом розвитку захворювання. При повільному розвитку захворювання та наростанні загальнономозкових і вогнищевих симптомів вміст цукру за даними цих авторів не сягав на такі високі цифри, як у хворих з швидким розвитком захворювання [17,34,35].

Була також помічена залежність рівня гіперглікемії від локалізації вогнища ішемії. За спостереженнями E.Woo, J.T.C.Ma, J.D.Robinson (1988) у хворих з кортикальними інфарктами рівень глюкози був більший, ніж у хворих з лакунарними інфарктами [40].

Найбільш чітко розлади вуглеводного обміну виявлялись у хворих на мозковий інсульт у тесті толерантності до глюкози. Так, у дослідженнях Davalos A. et al. (1990) патологічний тест мав місце в 43% хворих на інфаркт мозку [17].

Разом з тим, Toni D. et al. (1992) порушення толерантності до глюкози виявили тільки в 15% хворих. Причому порушення толерантності до вуглеводів при ІшІн дослідники спостерігали тільки при атеросклерозі та гіпертонічній хворобі і жодного разу при інсультах іншої етіології (ревматизмі, неспецифічному васкуліті, аневризмах мозкових судин, хворобах крові та ін.) [35].

Факт підвищення рівня цукру при ІшІн підтверджений в багатьох дослідженнях. Однак єдиної точки зору на патогенез гіперглікемії та її вплив на перебіг і наслідки інсульту на сьогодні не існує.

Так, на думку деяких дослідників гіперглікемія – це відповідь на стресову ситуацію при інсульті, тобто її виникнення є результатом активації симпатико-адреналової системи [14,32], інші її пов'язують з пошкодженням гіпоталамічних структур при ІшІн [27]. Вважають гіперглікемію у хворих на ІшІн проявом декомпенсації латентного цукрового діабету [6, 7, 8, 17], інші – проявом так званого “діа-

бетичного синдрому”, який відрізняється за рядом ознак від справжнього діабету [19]. Окрім того, деякі пов'язують гіперглікемію в період ІшІн зі зниженням засвоєння вуглеводів тканинами (тобто з виникненням інсулінорезистентності) та порушенням їх окиснення [24,26].

Незалежно від причини виникнення гіперглікемії, вона може справляти негативний вплив на перебіг інсульту. Було встановлено, що стійка гіперглікемія призводить до утворення стабільного комплексу глюкоза - гемоглобін (HbA<sub>1</sub>). Цей процес незворотній, а комплекс, що утворився зберігається протягом всього життя еритроцита. Глікозильовані форми гемоглобіну через приєднання глюкози до NH<sub>2</sub>-кінцевих аміногруп b-ланцюгів глобіну та конкурентного гальмування зв'язування 2,3-дифосфогліцеринової кислоти (2,3-ДФГ) набувають високої спорідненості до кисню, що зміщує криву дисоціації оксигемоглобіну вліво і утруднює віддачу кисню тканинам. У зв'язку з незворотністю процесу глікозилювання навіть компенсаторне підвищення при гіпоксії вмісту 2,3-ДФГ в еритроцитах не призводить до ослаблення спорідненості гемоглобіну до кисню [25,29,34,36].

Гіперглікемія що розвивається при ІшІн може викликати утворення глікозильованих форм гемоглобіну [25,29,34,36,37]. А глікозування гемоглобіну зі зміною його кисневотранспортних властивостей погіршує перебіг інсульту. Окрім того, гіперглікемія викликає ще збільшення осмолярності плазми крові. Відомо, що збільшення осмолярності плазми крові корелює зі ступенем важкості ІшІн та його прогнозом: тобто стійка гіперосмолярність у найгострішій фазі інсульту прогностично несприятлива [38,39].

Тому не дивно, що в багатьох дослідженнях повідомляється про те, що рівень глюкози в момент госпіталізації є одним із важливих прогностичних факторів, який визначає подальший перебіг інсульту [2,3,6,14,23,36,37,41]. Так, наприклад, J. Woo et al. (1990) [41] та С.М.Вінничук (2003) [2] у своїх дослідженнях встановили залежність між рівнем глюкози при надходженні хворих з гострим інсультом у стаціонар і ступенем неврологічного дефіциту, неврологічним виходом і смертністю. Відмічено, що причини подібних кореляцій залишаються неясними.

Одним з можливих механізмів негативної дії гіперглікемії на перебіг церебральної ішемії може бути схильність до трансформації іше-

мічного інфаркту головного мозку в геморагічний. DeCourten-Myers G.M. et al. (1992) на основі своїх досліджень констатували підвищений рівень цукру в крові при відсутності цукрового діабету в анамнезі у хворих з крововиливами в зону ішемії [18].

К.М. Welch, S.R. Levine, J. A. Helpert (1990) у своїх дослідженнях за допомогою прижиттєвої ЯМР-спектроскопії у хворих з гострим ішемічним інсультом встановили, що гіперглікемія підсилює ацидоз та важкість метаболічних порушень. Тому автори рекомендують при лікуванні гострого інсульту корегувати рівень глюкози крові та церебральний ацидоз [39].

Для виявлення впливу гіперглікемії на перебіг інсульту були проведені також експериментальні дослідження, результати яких багато в чому суперечливі [15,20,21,22,23,28,38].

За результатами численних експериментальних досліджень гіперглікемія при неповній ішемії мозку посилює морфологічне пошкодження тканини мозку та відповідно неврологічні порушення збільшуючи ацидоз тканини мозку внаслідок значного підвищення концентрації лактату, тому що навіть мінімальний мозковий кровотік продовжує постачати тканину мозку глюкозою, метаболізм якої в умовах глобальної ішемії проходить не по окисному, а по гліколітичному шляху, що збільшує пошкодження клітин. Тому введення глюкози при артеріальній гіпотензії або тимчасовій оклюзії судин мозку дослідники не рекомендують [30,33].

Крім того, є експериментальні дані про вплив глікемії на постішемічний набряк мозку. За даними D.S. Warner, M.-L. Smith, B.K. Siesjo (1987) постішемічний набряк мозку в щурів при нормоглікемії підлягав зворотному розвитку, а гіперглікемія крім набряку супроводжувалася судомною активністю та порушеннями іонного гомеостазу [38].

В експериментальних дослідженнях DeCourten-Myers G.M., Kleinholz M., Holm P. (1992) середня величина ішемії у котів з гіперглікемією в 3 рази перевищувала таку в контрольній групі, а 25% тварин з гіперглікемією загинули від обширного набряку правої півкулі та компресії стовбуру мозку. З цього факту дослідники дійшли висновку, що концентрація глюкози в сироватці крові під час оклюзії великої судини мозку з наступною гіперглікемією впливає на наслідки виникаючої ішемії [18].

Але разом з тим результати деяких експериментальних робіт свідчать про те, що гі-

перглікемія не завжди має несприятливий вплив при гострій неповній церебральній ішемії. Так, результати досліджень M.D. Ginsberg et al. (1987), які проводилися на щурах з моделюванням повної ішемії мозку (тобто з виключенням можливості колатерального кровообігу), свідчать про те, що гіперглікемія зменшує величину інфаркту мозку. Розходження результатів з даними, які були отримані на моделях неповної ішемії мозку, автори пояснюють відсутністю в даній моделі колатерального кровотоку, який сприяє надходженню глюкози в мозок, збільшенню анаеробного гліколізу та появи лактацидозу тканини [22].

У спостереженнях M.Nedergaard, N.H.Diemer (1987) об'єм інфаркту був найменший при гіпоглікемії. А в прилягаючій до інфаркту зони залежність була зворотною: гіпоглікемія підсилювала пошкодження, а гіперглікемія зменшувала його. Картина нейронального дефекту в перинфарктній зоні нагадувала стан нервових клітин при гіпоглікемії [31].

Враховуючи встановлений в експериментальних дослідженнях негативний вплив гіперглікемії на перебіг та наслідки мозкової ішемії, є важливими результати робіт, в яких вивчався вплив призначення інсуліну з метою корекції гіперглікемії на перебіг експериментальної ішемії головного мозку. Так, було показано, що введення інсуліну безпосередньо перед моделюванням церебральної ішемії справляло захисний ефект у вигляді зменшення вираженості неврологічних порушень, об'єму інфаркту, покращання його наслідків [21].

Але ці дослідження не дозволяють виявити механізми протективного ефекту інсуліну при мозковій ішемії – вплив інсуліну може бути обумовлений як його гіпоглікемізуючою дією, так і безпосереднім впливом на тканину головного мозку, оскільки було показано, що у тварин, які отримували інсулін навіть у невеликих дозах, що не приводили до суттєвого зниження рівня глюкози крові, відмічалось найменше пошкодження головного мозку в результаті експериментальної церебральної ішемії [28,29].

Результати клінічних спостережень підтверджують експериментальні дані. Було встановлено, що корекція гіперглікемії інсуліном у хворих у найгострішій фазі інсульту сприяє менш різким змінам осмолярності плазми, що має позитивний вплив на перебіг мозкової катастрофи [15,31].

Л.І.Сандуляк (1974) показав, що окрім вільного та зв'язаного з білками плазми крові інсу-

ліну, існує особлива форма гормону, яка пов'язана з еритроцитами. Ним у співавторстві з Кладієнко Д.П. (1974) була розроблена методика забарвлення мазків крові для виявлення в них інсуліновмісних еритроцитів (ІВЕ) [12].

Використовуючи цю методику, встановлено значне статистично вірогідне зниження в мазках крові хворих на ішемічний інсульт як відсоткового вмісту інсуліновмісних еритроцитів (ІВЕ), так і кількості інсуліну, яка припадає в середньому на 1 еритроцит [5]. Цікавим є те, що зниження відсоткового вмісту ІВЕ в мазках крові спостерігалось і при інших захворюваннях серцево-судинної системи, а саме при приступах стенокардії [4] і, особливо, в перші дні інфаркту міокарда [11].

Таким чином, можна припустити, що при гострих зривах компенсації як мозкового, так і коронарного кровообігу відбувається значне зниження вмісту ІВЕ в крові, хоча порівняння змін вмісту ІВЕ при інфаркті міокарда та при інфаркті мозку ще потребує подальших досліджень. Вже зараз, на наш погляд, можна рекомендувати ознаку гістохімічного зниження вмісту ІВЕ як критерію декомпенсації судинного процесу будь-якої локалізації: мозок, серце чи якийсь інший орган. Тобто зниження кількості ІВЕ в крові хворих на ІшІн може демонструвати резистентність периферичних тканин до інсуліну, якій надають важливого значення в розвитку серцево-судинних захворювань атеросклеротичного генезу.

І, можливо, саме з явищами інсулінорезистентності периферичних тканин і, насамперед еритроцитів, пов'язано часте підвищення рівня глюкози крові в гострому періоді ІшІн. Хоча тут можливий і зворотній зв'язок, коли порушення кислотно-лужної рівноваги у вогнищі розвитку дисциркуляції, тобто лактацидоз, який виникає внаслідок анаеробного гліколізу та гіперосмолярності плазми, і зокрема гіперглікемія призводить до ригідизації еритроцитів зі зміною їх морфофункціональних властивостей [9].

Моделюванням навантажень глюкозою та інсуліном був встановлений негативний вплив на еритроцити глюкози, особливо чітко виражений у хворих з декомпенсацією вуглеводного обміну в гострому періоді ІшІн [5].

Разом з тим введення хворим малих доз інсуліну при незначному зниженні рівня глюкози крові призводило до вірогідного підвищення кількості ІВЕ та зменшення числа гемолізованих і змінених клітин у мазках крові, що розцінювалось авторами як позитив-

ний вплив на клітини крові малих доз інсуліну, механізм якого потребує подальших досліджень [5,9]. Отримані результати співпадають з даними експериментальних та клінічних досліджень про позитивний вплив малих доз інсуліну на перебіг та величину інфаркту мозку [15,20,23]. Хоча ці автори пов'язують такий вплив із можливістю прямої протективної дії інсуліну на мозкову тканину при церебральній ішемії.

Таким чином, встановлені часті порушення вуглеводного обміну та показана ефективність використання малих доз інсуліну при ІШІН. Однак генез цих порушень і механізм дії інсуліну ще не з'ясовано. Вирішення цієї проблеми вимагає проведення додаткових клінічних та експериментальних досліджень.

**Література.** 1. Бурцев Е.М., Косошнікова А.Н., Заховайко А.А. Роль скрытых аномалий углеводного обмена в патогенезе сосудистых поражений головного мозга // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 1977. — Т.77, вып. 1. — С. 36-39. 2. Винничук С.М., Мельник В.С., Маргітич В.М. Прогностичне значення стресової гіперлікемії після гострого ішемічного інсульту // Укр. мед. часопис. — 2003. — 36 (38) — XI\XII. — С. 79-84. 3. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., ван Гейн Ж. и др. Инсульт. Практическое руководство для больных. — СПб: Политехника, 1998. — 629 с. 4. Гуляев Н.Н., Кречетова Е.П. Инсулинсодержащие эритроциты как показатель нарушения углеводного обмена у больных ишемической болезнью сердца // Актуальные вопросы кардиологии. — Куйбышев, 1978. — С. 13-18. 5. Кричун І.І., Косошук Г.І. Зміни вмісту глюкози крові, інсуліну та катехоламінів в еритроцитах у хворих в найгострішій фазі ішемічного інсульту // Укр. мед. часопис. — 1999. — № 2(10). — С. 153-155. 6. Кузин В.М., Сергеева Н.А., Чесноков Т.Т. и др. Роль нарушений углеводного обмена в патогенезе гипоксии при инсульте // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 1985. — Т.85, № 1. — С. 36-39. 7. Маньковский Б.Н. Сахарный диабет и инсульт (Обзор) // Лікарська справа. Врачебное дело. — 1995. — № 7-8. — С. 78-83. 8. Маньковский Б.Н. Сосудистые церебральные нарушения у больных сахарным диабетом (Обзор) // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 1990. — Т. 90, вып. 7. — С. 123-127. 9. Мардар Г.І., Чернецький В.К., Кричун І.Я., Кричун І.І. Динамика изменений цитохимических и морфологических показателей функции эритроцитов при нарушениях мозгового кровообращения у больных гипертонической болезнью // Ж. неврол. и психиатрии имени С. С.Корсакова. — 1998. — № 3. — С. 23-26. 10. Мартынов Ю.С., Шувахина Н.А. Нарушения углеводного обмена при инсульте // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова — 1979. — Т.79, вып.9. — С. 1281-1288. 11. Полянська О.С., Владковський І.К. Компенсаторно-приспосовальна і пошкоджуюча дія гормональних систем при гострому інфаркті міокарду // Молоді науковці - охороні здоров'я (Тези доповідей ювілейної конференції). — Чернівці, 1994. — С.96-97. 12. Сандуляк Л.І. Эритроциты как депо и система транспорта гормонов. — ДАН УССР. — 1976. — серия Б, № 1. — С. 61-63. 13. Скоромец А.А., Улицкий Л.А., Чухловина М.Л. Патогенетические механизмы поражений нервной системы при нарушениях гомеостаза глюкозы (Обзор) // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 1986. — вып.6. — С.937-942. 14. Capes S.E., Hunt D., Malmberg K., Pathak P., Gerstein Y.S. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients // Stroke. — 2001. — № 32. — P. 2426-2432. 15. Chopp M., Frinak S., Walton D.R. et al. Intracellular acidosis during and after cerebral ischemia: In vivo nuclear magnetic resonance study of hyperglycemia in cats // Stroke. — 1987. — 18, № 5. — P. 919-923. 16. Czlonkowska A., Ryglewicz D., Lechowicz

W. Basic analytical parameters as the predictive factors for 30-day case fatality rate in stroke // Acta Neurol. Scand. — 1997. — № 95. — P. 121-124. 17. Davalos A., Cendra E., Ternel J. et al. Deteriorating ischemic stroke: risk factors and prognosis // Neurology. — 1990. — V. 40. — P. 1865-1869. 18. DeCourten-Myers G.M., Kleinholz M., Holm P., DeVoe G., Schmitt G., Wagner K.R., Myers R.E. Hemorrhagic intracerebral conversion in experimental stroke // Ann. Emerg. Med. — 1992. — № 21. — P.121-126. 19. Del Zoppo G.J., Hallenbeck J.M. Advances in the vascular pathophysiology of ischemic stroke // Thromb. Res. — 2000. — № 98. — P.73-81. 20. Dietrich W.D., Alonso O., Busto R. Moderate hyperglycemia worsens acute blood-brain barrier injury after forebrain ischemia in rats // Stroke. — 1993. — № 24. — P. 111-116. 21. Fukuoka S., Hwashain Yeh., Mandybur Th.S. et al. Effect of insulin on acute experimental cerebral ischemia in gerbils // Stroke. — 1989. — Vol. 20, № 3. — P. 396-399. 22. Ginsberg M.D., Prado R., Dietrich W.D. et al. Hyperglycemia reduces the extent of cerebral infarction in rats // Stroke. — 1987. — Vol.18, № 3. — P. 570-574. 23. Ibayashi S., Fuyishima M., Sadoshima S. et al. Cerebral blood flow and tissue metabolism in experimental cerebral ischemia of spontaneously hypertensive rats with hyper-, normo-, and hypoglycemia // Stroke. — 1986. — Vol. 17, № 2. — P. 261-266. 24. Jorgenson H.S., Nakayama H., Raaschou H.O., Olson T.S. Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression // Lancet. — 1994. — № 344. — P. 156-159. 25. Kawai N., Keep R.F., Betz A.L. Hyperglycemia and the vascular effects of cerebral ischemia // Stroke. — 1997. — № 28. — P.149-154. 26. Kent T.A., Soukup V., Fabian R. Heterogeneity affecting outcome from acute stroke therapy // Stroke. — 2001. — № 32. — P. 2318-2327. 27. Kierns L., Davis S.M., Larkins R. et al. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycemia and diabetes // J.Neurol.Neurosurg. Psychiatry. — 1992. — № 55(4). — P. 263-270. 28. LeMay D.R., Gehua L., Zelenock G.B. et al. Insulin administration protects neurologic function in cerebral ischemia in rats // Stroke. — 1988. — Vol. 19, № 11. — P.1411-1419. 29. Marsh W.R., Anderson R.E., Sundt Th.M. Effect of hyperglycemia on brain pH levels in areas of focal incomplete cerebral ischemia in monkeys // J.Neurosurg. — 1986. — Vol.65, № 5. — P.693-696. 30. Nedergaard M., Diemer N.H. Experimental cerebral ischemia: Barbiturate resistant increase in regional glucose utilization // J.cerebr.Blood Flow. — 1988. — Vol. 8, № 5. — P. 763-766. 31. Nedergaard M., Diemer N.H. Focal ischemia of the rat brain, with special reference to the influence of plasma glucose concentration // Acta neuropathol. — 1987. — Vol.73, N 2. — P. 131-137. 32. O'Neil P.A., Davies I., Fullerton K.J., Bennett D. Stress hormone and blood glucose response following acute stroke in the elderly // Stroke. — 1991. — № 22. — P.842-847. 33. Prado R., Ginsberg M.D., Dietrich W.D. et al. Hyperglycemia increases infarct size in collaterally perfused but not end-arterial vascular territories // J. cerebr. Blood Flow. — 1988. — Vol.8, № 2. — P.186-192. 34. Stalmer J., Vaccaro O., Neaton J.D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Diabetes Care. — 1993. — № 16. — P.434-444. 35. Toni D., Sacchetti M.L., Argentino C., Gentile M., Cavalletti C., Frontoni M., Fieschi C. Does hyperglycemia play a role in the outcome of acute ischaemic stroke patients? // J. Neurol. — 1992. — № 239. — P.382-386. 36. Tracey F., Crawford V.L., Lawson J.T., Buchanan K.D., Stout R.W. Hyperglycaemia and mortality from acute stroke // Q.J. Med. — 1993. — № 86. — P.439-446. 37. van Kooten F., Hoogerbrugge N., Naarding P., Kandstaal P.J. Hyperglycemia in the acute phase is not caused by stress // Stroke. — 1993. — № 24. — P.1129-1132. 38. Warner D.S., Smith M.-L., Siesjo B.K. Ischemia in normo- and hyperglycemic rats: Effects on brain water and electrolytes // Stroke. — 1987. — Vol.18, № 2. — P. 464-471. 39. Welch K.M., Levine S.R., Helpert J. A. Pathophysiological correlates of cerebral ischemia: the significance of cellular acid base shifts // Funct. Neurol. — 1990. — Vol. 5, № 1. — P. 21-31. 40. Woo E., Ma J.T.C., Robinon J.D. et al. Hyperglycemia is a stress response in acute stroke // Stroke. — 1988. — Vol.19, №11. — P.1359-1364. 41. Woo J., Lam C., Kay R., Wong A.H., Teoh R., Nicholls M.G. The influence of hyperglycemia and diabetes mellitus on immediate and 3-month morbidity and mortality after acute stroke // Arch. Neurol. — 1990. — № 47. — P. 1174-1177.



СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА  
ГИПЕРГЛИКЕМИЮ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ  
ИНСУЛЬТЕ

*И.И. Кричун, В.М. Пашковский, И.Я. Кричун*

**Резюме.** В обзоре изложены современные взгляды на патогенез гипергликемии и ее влияние на течение ишемического инсульта.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, гипергликемия.

UP-TO-DATE VIEWS ON HYPERGLYCEMIA IN  
ISCHEMIC STROKE

*I.I. Krychun, V.M. Pashkovskiy, I. Ya. Krychun*

**Abstract.** Up-to-date views on hyperglycemia pathogenesis and its influence on the course of ischemic stroke are given in the review.

**Key words:** ischemic stroke, hyperglycemia.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P. 117–121.*

*Надійшла до редакції 15.06.2005*

УДК 616-002.78-092

*О.В. Пішак  
О.П. Пірожок  
Г.І. Арич*

НОВІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ  
ФОРМУВАННЯ ПОДАГРИ

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

**Ключові слова:** подагра, патогенез.

**Резюме.** В огляді літератури наведені нові дані про патогенез подагри, в яких висвітлено залежність процесу кристалоутворення в суглобах від активності клітинного апарату періартикулярних тканин, цитокінової, ферментної та імунної ланок тканинного захисту й пошкодження.

Подагра – гетерогенне за походженням захворювання з переважним ураженням суглобів та нирок, основою якого є порушення пуринового обміну з розвитком гіперурикемії, відкладанням сечової кислоти (СК) та кристалів її солей (уратів) у тканинах різних органів [3].

У розвитку гострого подагричного артриту основним є кристаліндуковане запалення у відповідь на появу солей СК у синовіальному середовищі. Самого факту появи кристалів у порожнині суглоба, очевидно, недостатньо для виникнення артриту, оскільки вони (а також клітини, які містять фагоцитовані кристали мононатрію урату (КМНУ), особливо мононуклеари) нерідко виявляються у синовіальній рідині й в міжнападний період (за різними даними, приблизно в 58% - у колінному і в 52% - у першому плеснофаланговому суглобі). Наявність кристалів у порожнині суглобів за подагри є незаперечним явищем, але патогенез визначають й інші фактори розвитку гострого артриту [2].

На даний час існує гіпотеза, згідно якої гострий подагричний артрит тісно пов'язаний з

фагоцитозом солей уратів поліморфно-ядерними лейкоцитами синовіальної рідини [4]. Це підтверджується тим, що концентрація СК у плазмі крові при гострому нападі подагри знижується істотноше, ніж у періоді ремісії, та досягає норми в 49% осіб. Більше того, встановлено кореляційні зв'язки між швидкістю зменшення концентрації СК і рівнем кортизолу в плазмі крові, які свідчать, що виникнення гострого артриту пов'язане з підвищеною елімінацією СК і провідна роль у цьому належить запальним механізмам (доказом цього вважають активацію ліпокортинового-1 метаболічного каскаду в лейкоцитах за подагри) [33].

Електронна мікроскопія виявила, що активація нейтрофілів зумовлена, насамперед, адгезією до ендотеліальних клітин, а також безпосередньо кристалами уратів. Фагоцитоз кристалів ендотеліоцитами спричиняє подальшу взаємодію їх з нейтрофілами. Незахищеність ендотеліальних клітин від КМНУ підвищує нейтрофільну адгезію, яка здійснюється CD-18-незалежним і, за окремими даними, селективними механізмами [28].

Згідно з результатами експериментальних досліджень, запальна відповідь на присутність в організмі КМНУ (основна форма відкладення СК) включає декілька фаз. Перша – експресія ендотелієм Е-селектину (CD62E), що підвищувалася через 2-6 год з часу введення кристалів і супроводжувалася акумуляцією у вогнищі нейтрофілів і мононуклеарів та виділенням у тканини альбуміну. Стверджують, що в перші години джерелом зростання активності бета-глюкуронідази та інших ензимів, відповідальних за збільшення судинної проникності та ексудацію альбумінів плазми, є тканинні тучні клітини. Саме вони, згідно результатів окремих досліджень, виділяють гістамін, фактор активації тромбоцитів PAF, плюріпотентні цитокіни, активують ендотелій, є “приманкою” для циркулюючих лейкоцитів, викликають їх зв’язування та спрямовують до місця розвитку патологічної реакції вже через 30 хв. після введення в організм КМНУ. Друга фаза – акумуляція нейтрофілів швидко знижується, незважаючи на персистенцію Е-селектину. Третя – виділення Е-селектинів досягає піку через 8 год після введення уратів, співпадаючи із другим піком акумуляції нейтрофілів у вогнищі, і потім різко зменшується, вже за наявності еритеми та набряку суглоба. І, нарешті, в останній фазі зникають клінічні ознаки (близько 24 год), хоча КМНУ зберігаються у синовіальній рідині [7].

На даний час гостре нейтрофілопосередковане запалення вважають центральним у гострому нападі подагри, за якого в синовіальній мембрані та рідині спостерігалася інфільтрація лейкоцитів, переважно нейтрофілів. Проте, і КМНУ плазми відіграють не меншу роль у генезі артриту, оскільки в низьких та помірних концентраціях зменшують апоптоз циркулюючого пулу нейтрофілів, сприяють подовженню їх життєвого періоду та пролонгують присутність у вогнищах запалення [5].

Хоча в нейтрофільних гранулоцитах процеси фагоцитозу з елімінацією КМНУ проходять більш інтенсивно, існує припущення про не менш важливу роль мононуклеарів та макрофагів у розвитку подагричного артриту. Стверджують, що активація мононуклеарних фагоцитів є первинною й забезпечує ранній запуск подагричної атаки. Продукція синовіального фактора хемоатракції моноцитів MCP-1, хоча й істотно менше виражена, ніж за інших кристал-індукованих патологій, може відігравати важливу роль у міграції моноцитів до патологічного вогнища [23, 32].

КМНУ ініціюють секрецію фактора некрозу пухлин альфа (ФНПальфа), інтерлейкіну 1бета (ІЛ-1бета), ІЛ-6 недиференційованими моноцитами, які стимулюють подальшу експресію ендотеліальних молекул адгезії – Е-селектинів, ICAM-1, VCAM-1 і вторинний пік збільшення кількості нейтрофілів [14]. Диференціація моноцитів понад 3-5 днів призводить до так званого незапального фенотипу, який характеризується недостатньою секрецією прозапальних цитокінів, низькою активацією ендотеліальних клітин, сповільненим вторинним наповненням вогнища запалення нейтрофілами. Зміна фенотипу на незапальний супроводжується виділенням специфічних для макрофага антигенів, але без маркерів дендритних клітин чи активації. Диференційовані макрофаги є більш ефективними щодо елімінації урату і забезпечують перехід гострого нападу подагри в асимптоматичну гіперурикемію [16].

У відповіді лейкоцитів на персистенцію КМНУ в середовищах організму можна виділити декілька основних напрямків: фагоцитоз, вихід великої кількості вазоактивних та прозапальних медіаторів – активація фосфоліпаз A<sub>2</sub> та D [21] й виділення метаболітів арахідонової кислоти, мобілізацію внутрішньоклітинного кальцію, утворення інозитол-1,4,5-трифосфату, фосфорилування ензимів і транскрипцію генів цитокінів, вільнорадикальну модифікацію та протеолітичну деградацію структур суглоба [22].

Утворення більшості медіаторів, задіяних у патологічний процес, є результатом селективної взаємодії КМНУ із конститутивним Fc-рецептором (CD16; VIFcRIII з низьким афінітетом) та співзалежної активації CD11b/CD18 (VIM12) нейтрофілів; адгезія IgG на поверхні кристалів значно полегшує цей процес [6]. Тирозин-кіназа Syc [9] ідентифікована як одна з основних тирозин-фосфорилаз нейтрофілів, що є вторинним месенджером Fc-рецептора, і блокування її розглядають як можливу терапевтичну мішень за подагри. Вона забезпечує сайт-специфічне фосфорилування білка SAM68 – регулятора стабільності матричної РНК різних цитокінів та цитокінових рецепторів, так, що останній змінює цитокіновий профіль клітин на прозапальний з виділенням ІЛ-1 та ІЛ-8 [11].

Доведеною вважають роль прозапальних цитокінів у розвитку подагричних артритів [26]. Так, за станів, що характеризуються моноцит-асоційованою імуносупресією та низьким

рівнем продукції зазначених медіаторів спостерігають невелику частоту розвитку подагри, а за її наявності — зменшення частоти розвитку подагричних атак.

Активовані КМНУ моноцити, макрофаги і фібробластоподібні синовіоцити II типу продукують високі рівні прозапальних цитокінів - ФНПальфа та ІЛ-1бета. Пік рівня ФНПальфа та ІЛ-1бета спостерігали у синовіальній рідині через 2 год після досуглобового введення КМНУ; другий пік - через 9 год і 12 год. Пік ІЛ-1Ra (антагоніста рецептора ІЛ-1бета) виявляли лише через 9 год, що призводить до дисбалансу їх взаємодії у початковий період розвитку запалення [23]. За іншими даними, виділення ІЛ-1бета і, меншою мірою, макрофагального запального білка 2 (MIP 2), підвищувалася під час ранньої стадії запалення, і передувало утворенню ФНПальфа [24]. Окрім того, що ІЛ-1бета запускає цитокіновий каскад при гострому подагричному артриті, він також відповідає за розвиток пірогенної реакції, активує генерацію вільних радикалів, стимулює утворення циклоксигенази-2 (ЦОГ-2), синтез простагландину  $E_2$  ( $PGE_2$ ) та експресію на клітинах-мішенях рецепторів до нього, матриксних протеаз, зокрема, колагенази, збільшує вироблення фібробластами остеобласт-активувального фактора [8, 10].

Хоча ІЛ-8 не є специфічним маркером ураження суглобів, його високий вміст був виявлений у синовіальній рідині пацієнтів з гострим подагричним артритом, на противагу іншій ревматологічній патології (реактивний артрит, остеоартроз). Експериментально встановлено, що КМНУ за подагри активують SRC тирозин-кіназу та серин-треонін-кіназу p70s6k, транскрипційний каскад ERK-1/ERK-2 моноцитів, що призводить до стимуляції ядерного фактора  $\kappa B$  (NF- $\kappa B$ ) [16], і підвищення транскрипції з відповідних генів, зростання рівня ІЛ-8 в синовіальній рідині без зміни вмісту в плазмі [19]. Це зумовлює нейтрофільну інфільтрацію, передуючи їй. Імуно-реактивний ІЛ-8, продукований нейтрофілами, у більшій кількості був виявлений у синовіальній рідині через 12-24 год після ін'єкції, а часові періоди експресії його співпадали із такими для ІЛ-1бета та ФНПальфа (двофазна секреція, що відповідає початковій та максимальній виразності запалення) [25]. Існує прямий кореляційний зв'язок між рівнем урикемії та вмістом прозапальних цитокінів у крові, які зумовлюють синтез ксантиноксидази клітинами [4].

Джерелом I фази збільшеного утворення ІЛ-8 та ФНПальфа вважають синовіальні клітини, а II фази (гіперпродукція ІЛ-1бета, ІЛ-1Ra та ІЛ-8) — інфільтруючі лейкоцити. ІЛ-8 та ФНПальфа зумовлюють продукцію ІЛ-1бета, ІЛ-1 Ra, а ті, в свою чергу - II фазу утворення ІЛ-8 та ІЛ-1бета [23].

Відомо про роль ІЛ-6 у реалізації відповіді на КМНУ. Він продукується моноцитами та, меншою мірою, синовіоцитами. Концентрація його у тканинах суглоба за напад у 50 разів перевищує таку за іншої патології (в тому числі, інших кристальних артропатій) [27]. ІЛ-6 вважають відповідальним за синтез гострофазових протеїнів та утворення антитіл плазмоцидами [12].

ФНПальфа і гранулоцит-моноцит-колоні-естимулювальний фактор (GM-CSF) теж посилюють продукцію ІЛ-8. Комбінація ФНПальфа і GM-CSF за наявності КМНУ призводить до вироблення ІЛ-8 нейтрофілами та відміни виділення MIP-1альфа, що призводить до збільшення нейтрофілів, але не мононуклеарів [13].

Вважають, що дисбаланс між вмістом у тканинах суглоба факторів росту та прозапальних цитокінів теж може стати чинником, що відображає здатність до прогресування патологічного процесу та можливість формування анатомічних процесів. Є дані, що аналоги трансформувального фактора росту бета (TGF-бета) гальмують запалення, яке викликане КМНУ, дозозалежним способом, і у більш ніж 90% зменшують рівень лейкоцитів крові *in vivo* [17].

Було доведено, що інкубація нейтрофілів із кристалами, особливо за їх покриття імуноглобуліном G, викликає стимуляцію споживання ними кисню та генерації гіпероксиду, а фагоцитоз їх призводить до вивільнення клітинами супероксидних аніонів  $O_2^-$ . Поліморфноядерні лейкоцити виробляють також пероксид водню ( $H_2O_2$ ) у присутності СК. В реакції між  $O_2$  і  $H_2O_2$  утворюються гідроксильні радикали та мієлопероксидазні форми гіпохлоридної кислоти з  $H_2O_2$  і хлоридів [1]. Очевидно, що підвищений вміст СК у біологічному середовищі підсилює оксигенацію ліпопротеїдів низької щільності й сприяє ліпідній пероксидації. Генерацію вільних радикалів, спричинену СК, вважають певною мірою відповідальною за запалення при подагрі [31].

Показано, що кристали уратів, взяті з тофусів хворих на подагру, містять великі концентрації іонізованого заліза. Незавершення

комплексації у тканинах тривалентного заліза здатне стимулювати надмірну генерацію вільних радикалів і окиснювальний стрес та зумовлювати нейтрофільну міграцію, активацію комплементу за подагри. Доведено, що, використовуючи адгезивні рецептори, КМНУ активують каскад сигнальних кіназ (Pyc-2, Src, p38-кіназа) і викликають підвищення експресії індукцибельної синтази монооксиду азоту іNOS та збільшення вмісту NO у хондроцитах у p38-кіназозалежний спосіб, який не вимагає стимуляції ІЛ-1 [18]. Проте, дані щодо ролі СК у генезі кисневого вибуху потребують подальшого дослідження, оскільки існують повідомлення, що вона виявляла у серії експериментів антиоксидантні властивості та, навіть, вибірково пригнічувала реакції, зумовлені пероксинітридом [29, 30].

Стимульовані КМНУ фагоцити забезпечують викид у позаклітинний простір значної кількості лізосомальних ферментів. У синовіальному середовищі різко збільшується активність колагенази, еластази, N-ацетилглюкозамінідази і бета-глюкуронідази, нейтральної протеази, меншою мірою - кислої фосфатази, лактатдегідрогенази та інших ензимів. Зростає активність ензимів, що належать до сімейства матриксних металопротеаз (ММП). За подагричного артриту виявлено активацію ММП-2, -9 (желатинази А та В), із яких активність останньої корелює зі ступенем інфільтрації поліморфноядерними лейкоцитами [15, 20]. Зростає і виділення ММП-3 (колагенази), яка експресується хондроцитами у ІЛ-1бета-незалежний спосіб нарівні з іNOS-синтазою. Активація зазначених ензимів може свідчити про наявність розщеплення екстрацелюлярного матриксного білка за подагри. Це підтверджується фактом, що кристали уратів часто виявляють і в середній зоні суглобового хряща у міжклітинній речовині, не пов'язані з клітинами. Інтрацелюлярно кристали визначаються тільки в некротизованих хондроцитах [18].

Інкубація кристалів із фібробластами синовії *in vitro* призводила до викиду метаболітів арахідонової кислоти – PGE<sub>2</sub> і PGE<sub>6</sub>-кето-F<sub>1</sub>альфа *in vitro*. Популяція моноцитів/макрофагів із синовіальної рідини є джерелом локальної простагландинової формації - стимуляція їх може сприяти утворенню ізоформи ЦОГ-2. КМНУ активують ЦОГ-2, яка пов'язана з синтезом PGE<sub>2</sub> і тромбоксаном A<sub>2</sub>. Вважають, що нейтрофіли мають аналогічні властивості, а також здатні до вивільнення хемоатрактанта лейкотрієну B<sub>4</sub> [3]. Окрім зазначено-

го, КМНУ спотворюють баланс між прозапальними простагландинами та їх антагоністами - ін'єкція уратів експериментальним тваринам викликала швидке зниження H-PgDS (гематопоетична простагландин-D-синтетаза) – фермента, у присутності якого зменшується вміст PGE<sub>2</sub> [24].

Незважаючи на істотну роль PGE<sub>2</sub>, участь його в генезі артриту є лімітованою в часі, оскільки КМНУ впродовж 4 годин викликають виділення гама-рецептор-пероксисом-проліфератор-активатора (гамаRPPA) моноцитами, а останній належить до групи ядерних рецепторів, агоністом яких є протизапальний 1,5-дезоксигамма-PgJ<sub>2</sub> [5].

Внаслідок фагоцитозу КМНУ нейтрофільними гранулоцитами та клітинами синовіальної оболонки активується також система комплементу, як класичним, так і альтернативним шляхами. Звільнені лізосомні ферменти теж здатні активувати окремі компоненти комплементу, що беруть участь у розвитку запальної імунної реакції і таким чином безперервно підтримують імунний компонент запальної реакції. Адгезія на поверхні кристалів уратів імуноглобуліну G збільшує активацію C<sub>3</sub>-компонента комплементу шляхом зв'язування Fc-фрагменту антитіл.

До субстанцій у суглобах, які можуть взаємодіяти з фагоцитами за гострого нападу подагри, належать й імунні комплекси, сформовані з імуноглобулінів і C<sub>3</sub>-компонента комплементу – їх подекуди виявляють у синовії. Присутність C<sub>3</sub>-компонента (продукти його розпаду виявляються у синовіальній рідині хворих на подагру у великій кількості) сприяє взаємодії імунних комплексів з імунокомпетентними клітинами, стимулює хемотаксичну реакцію фагоцитів [3].

Отже, питання патогенезу розвитку подагри є дискусійним та потребує подальшого дослідження, що сприятиме вдосконаленню й підвищенню ефективності комплексного лікування.

**Література.** 1.Кобалава Ж.Д., Толкачова В.В., Караулова Ю.Л. Сечова кислота і/або новий фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань? // РМЖ. – 2002. – Т.10, № 10. – С.23-26. 2.Насонова В.А. Ревматичні хвороби. - М.: Медицина, 1997. – 520 с. 3.Синяченко О.В. Патогенетичні аспекти мікрокристалічних артритів // Арх. клінічної та експерим. медицини. – 1992. – Т.1., №1. – С.52-55. 4.Синяченко О.В. Сучасні погляди на патогенетичне лікування подагри. // Укр. ревматол. ж. – 2003 - №1(11). – С.35-40. 5.Akahoshi T., Namai R., Murakami Y. et al. Rapid induction of peroxisome proliferator-activated receptor gamma expression in human monocytes by monosodium urate monohydrate crystals // Arthritis Rheum. - 2003. – Vol.48, №1. – P.211-239. 6.Barabe F., Gilbert C., Liao N. et al. Crystal-induced neutrophil activation VI. Involvement of

FcgammaRIIIB (CD16) and CD11b in response to inflammatory microcrystals // *FASEB J.* – 1998. – Vol. 12, №2. – P. 209-220. 7. *Chapman P.T., Jamar F., Harrison A.A. et al.* Characterization of E-selectin expression, leucocyte traffic and clinical sequelae in urate crystal-induced inflammation: an insight into gout // *Br. J. Rheumatol.* – 1996. – Vol. 35, №4. – P. 323-234. 8. *Chapman P.T., Yarwood H., Harrison A.A. et al.* Endothelial activation in monosodium urate monohydrate crystal-induced inflammation: in vitro and in vivo studies on the roles of tumor necrosis factor alpha and interleukin-1 // *Arthritis Rheum.* – 1997. – Vol. 40, №5. – P. 955-965. 9. *Desaulniers P., Fernandes M., Gilbert C. et al.* Crystal-induced neutrophil activation. VII. Involvement of Syk in the responses to monosodium urate crystals // *Leukoc. Biol.* – 2001. – Vol. 70, №4. – P. 659-668. 10. *Fujiwara K., Ohkawara S., Takagi K. et al.* Involvement of CXC chemokine growth-related oncogene-alpha in monosodium urate crystal-induced arthritis in rabbits // *Lab. Invest.* – 2002. – Vol. 82, №10. – P. 1297-1304. 11. *Gilbert C., Barabe F., Rollet-Labelle E. et al.* Evidence for a role for SAM68 in the responses of human neutrophils to ligation of CD32 and to monosodium urate crystals // *J. Immunol.* – 2001. – Vol. 166, №7. – P. 4664-4671. 12. *Guerne P.A., Terkeltaub R., Zuraw B., Lotz M.* Inflammatory microcrystals stimulate interleukin-6 production and secretion by human monocytes and synoviocytes // *Arthritis Rheum.* – 1989. – Vol. 32, №11. – P. 1443-1452. 13. *Hachicha M., Naccache P.H., McColl S.R.* Inflammatory microcrystals differentially regulate the secretion of macrophage inflammatory protein 1 and interleukin 8 by human neutrophils: a possible mechanism of neutrophil recruitment to sites of inflammation in synovitis // *J. Exp. Med.* – 1995. – Vol. 182, №6. – P. 2019-2025. 14. *Haskard D.O., Landis R.C.* Interactions between leukocytes and endothelial cells in gout: lessons from a self-limiting inflammatory response // *Arthritis Res.* – 2002. – №4. – P. 91-97. 15. *Hsieh M.S., Ho H.C., Chou D.T. et al.* Expression of matrix metalloproteinase-9 (gelatinase B) in gouty arthritis and stimulation of MMP-9 by urate crystals in macrophages // *J. Cell. Biochem.* – 2003. – Vol. 89, №4. – P. 791-799. 16. *Landis R.C., Yagnik D.R., Florey O. et al.* Safe disposal of inflammatory monosodium urate monohydrate crystals by differentiated macrophages // *Arthritis Rheum.* – 2002. – Vol. 46, №11. – P. 3026-3033. 17. *Liote F., Prudhommeaux F., Schiltz C. et al.* Inhibition and prevention of monosodium urate monohydrate crystal-induced acute inflammation in vivo by transforming growth factor beta1 // *Arthritis Rheum.* – 1996. – Vol. 39, №7. – P. 1192-1198. 18. *Liu R., Liote F., Rose D.M. et al.* Proline-rich tyrosine kinase 2 and Src kinase signaling transduce monosodium urate crystal-induced nitric oxide production and matrix metalloproteinase 3 expression in chondrocytes // *Arthritis Rheum.* – 2004. – Vol. 50, №1. – P. 247-258. 19. *Liu R., O'Connell M., Johnson K. et al.* Extracellular signal-regulated kinase 1/extracellular signal-regulated kinase 2 mitogen-activated protein kinase signaling and activation of activator protein 1 and nuclear factor kappaB transcription factors play central roles in interleukin-8 expression stimulated by monosodium urate monohydrate and calcium pyrophosphate crystals in monocytic cells // *Arthritis Rheum.* – 2000. – Vol. 43, №5. – P. 1145-1155. 20. *Makowski G.S., Ramsby M.L.* Zymographic analysis of latent and activated forms of matrix metalloproteinase-2 and -9 in synovial fluid: correlation to polymorphonuclear leukocyte infiltration and in response to infection // *Clin. Chim. Acta.* – 2003. – Vol. 329, №1-2. – P. 77-81. 21. *Marcil J., Harbour D., Houle M.G. et al.* Monosodium urate-crystal-stimulated phospholipase D in human neutrophils // *Biochem. J.* – 1999. – Vol. 15, №2. – P. 185-192. 22. *Margalit A., Duffin K.L., Shaffer A.F. et al.* Altered arachidonic acid metabolism in urate crystal induced inflammation // *Inflammation.* – 1997. – Vol. 21, №2. – P. 205-222. 23. *Matsukawa A., Yoshimura T., Maeda T. et al.* Analysis of the cytokine network among tumor necrosis factor

alpha, interleukin-1beta, interleukin-8, and interleukin-1 receptor antagonist in monosodium urate crystal-induced rabbit arthritis // *Lab. Invest.* – 1998. – Vol. 78, №5. – P. 559-569. 24. *Murakami Y., Akahoshi T., Hayashi I. et al.* Inhibition of monosodium urate monohydrate crystal-induced acute inflammation by retrovirally transfected prostaglandin D synthase // *Arthritis Rheum.* – 2003. – Vol. 48, №10. – P. 2931-2941. 25. *Nishimura A., Akahoshi T., Takahashi M. et al.* Attenuation of monosodium urate crystal-induced arthritis in rabbits by a neutralizing antibody against interleukin-8 // *J. Leukoc. Biol.* – 1997. – Vol. 62, №4. – P. 444-449. 26. *Peichl P.* Uric acid crystals and chemotactic cytokines—pathogenesis of an acute gout attack // *Wien Med Wochenschr.* – 1997. – Vol. 147, №16. – P. 373-374. 27. *Pouliot M., James M.J., McColl S.R. et al.* Monosodium urate microcrystals induce cyclooxygenase-2 in human monocytes // *Blood.* – 1998. – Vol. 91, №5. – P. 1769-1776. 28. *Reinhardt P.H., Naccache P.H., Poubelle P.E. et al.* Monosodium urate crystals promote neutrophil adhesion via a CD18-independent and selectin-independent mechanism // *Am. J. Physiol.* – 1996. – Vol. 270, №1. – P. 31-39. 29. *Sakas V., Sakas M.* Free oxygen radicals and kidney diseases // *Med. Pregl.* – 2000. – Vol. 53, №9-10. – P. 463-474. 30. *Scott G.S., Spitsin S.V., Kean R.B. et al.* Therapeutic intervention in experimental allergic encephalomyelitis by administration of uric acid precursors // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2002. – Vol. 10, №99. – P. 16303-16308. 31. *Thomas M.J.* Urate causes the human polymorphonuclear leukocyte to secrete superoxide // *Free Radic. Biol. Med.* – 1992. – Vol. 12, №1. – P. 89-91. 32. *Umekawa T., Chegini N., Khan S.R.* Increased expression of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) by renal epithelial cells in culture on exposure to calcium oxalate, phosphate and uric acid crystals // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003. – Vol. 18, №4. – P. 664-669. 33. *Urano W., Yamanaka H., Tsutani H. et al.* The inflammatory process in the mechanism of decreased serum uric acid concentrations during acute gouty arthritis // *J. Rheumatol.* – 2002. – Vol. 29, №9. – P. 1950-1953.

#### НОВЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПОДАГРЫ

*О.В.Пишак, О.П.Пирожок, Г.И.Арич*

**Резюме.** В обзоре литературы приведены новые данные о патогенезе подагры, в которых отображена зависимость процесса кристаллообразования в суставах от активности клеточного аппарата периартикулярных тканей, цитокиновых, ферментных и иммунных звеньев тканевой защиты и повреждения.

**Ключевые слова:** подагра, патогенез.

#### NEW PATHOGENETIC ASPECTS OF GOUT DEVELOPMENT

*О.В.Пishak, О.П.Пirozhok, Г.И.Аrych*

**Abstract.** In a bibliographic review the authors present new findings pertaining to gout pathogenesis which reflect a dependence of crystal formation processes in the joint upon the activity of the cellular apparatus of periarticular tissue, cytokine, enzymatic and immune components of tissue protection and injury.

**Key words:** gout, pathogenesis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* – 2005. – Vol. 4, №2. – P. 121–125.

*Надійшло до редакції 15.06.2005*

УДК:616.516-092:616-001

М.О. Дудченко  
К.В. Васильєва  
Л.Ю. Левченко  
Г.М. Стасюк

## ПОКАЗНИКИ ІМУННОГО СТАТУСУ В ОСІБ, ЯКІ ЗЛОВЖИВАЮТЬ СОНЯЧНИМ ТА ШТУЧНИМ ОПРОМІНЕННЯМ

Українська медична стоматологічна  
академа м. Полтава

**Ключові слова:** ультрафіолетовий,  
радіація, шкіра, імунологічні зміни.

**Резюме.** Показаний вплив сонячного і штучного випромінювання (малих доз радіації) на імунологічний статус осіб, які зловживають загаром. Застерігається молодь від частого відвідування соляріїв та тривалого перебування на сонці.

### Вступ

У наш час попередження лікарів про те, що сонце та штучний загар може зашкодити, сприймається населенням з великою недовірою [1,5,7,12]. Однак відомо, що сонячне світло містить не лише видиму частину різноманітних відтінків та інфрачервоне (теплове) випромінювання, але й ультрафіолетові промені, які за своїм впливом аналогічні впливу дії малих доз іонізуючого опромінення [1,3,5,9,12]. У першу чергу при цьому страждає імунна система [6,8,11]. Більшість компонентів імунної системи відрізняється високою радіочутливістю, тому визначення показників імунітету використовується при спостереженні за станом здоров'я людей, які постраждали в результаті радіаційних катастроф, мають професійний контакт з іонізуючим опроміненням або знаходяться під тривалим впливом малих доз іонізуючого опромінення [3,5,10].

Відомо, що різноманітні метаболічні порушення в організмі, які розвиваються внаслідок впливу іонізуючого опромінення, виникають, у першу чергу, в критичних органах та системах, що особливо стосується імунної системи, морфологічним субстратом якої є лімфоїдна тканина [3,6,8].

Дослідження останніх десятиріч довели участь імунологічних механізмів у реакціях організму на вплив іонізуючого опромінення, а також тривале збереження радіаційно індукованих змін в імунній системі [2,4,8].

В останні роки кількість людей, які контактують із джерелами іонізуючого опромінення у виробничих умовах та в періоди відпочинку (зловживання сонячними ваннами, солярії і т. ін. [1,4,5,7,12], збільшилася, що обумовлює актуальність дослідження впливу УФ на показники імунного статусу.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

З'ясувати вплив УФ опромінення на показники імунітету людини при надмірному зловживанні сонячними та УФ-променями (сонячний загар, солярії, кварц) у порівнянні з групою контролю.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

З 1999 року по 2004 рік співробітниками кафедри шкірних та венеричних хвороб Української медичної стоматологічної академії вивчалися зміни імунологічного стану в осіб, які надмірно використовували (не менше 3-х разів на рік) УФ опромінення у вигляді сонячного загару, солярію, кварцу. Визначення імунологічних показників проводилося імуноферментним та цитофлюорометричним методами.

Під нашим спостереженням знаходилося 58 осіб: I група, що використовувала надмірне штучне та сонячне опромінення понад 5 років – 28 осіб, II група, що використовувала надмірне штучне та сонячне опромінення впродовж 3 років – 20 осіб, III група – контрольна - 10 осіб, рандомізовані за статтю та віком.

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Встановлено, що поглинаюча здібність нейтрофілів через 2-3 роки від початку захоплення „швидким сонячним та штучним” загаром в осіб II групи була знижена на 12,28 (59%); через 5 років недостатній рівень ФАН зберігався, однак розрив зі статистичною нормою зменшувався на 44,9% у порівнянні з групою контролю.

Вміст Т-лімфоцитів був знижений за маркерами CD2+, CD3+, CD5+. Субпопуляція CD4+ не була знижена, а кількість CD8+ знижувалась у 1/4 усіх обстежених.

Оцінка показників імунологічного надзору показувала, що через 4 роки у всіх обстежених спостерігалися суттєві порушення, зокрема було виявлено достовірне зменшення кількості Т- активних лімфоцитів (Еа-РОК). У наших пацієнтів більше страждала субпопуляція CD4<sup>+</sup>-хелперів та CD8<sup>+</sup>, які мають супресорну та кілерну активність, а також зниження імунорегуляторного індексу (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) відповідно на 57,7% проти контролю.

Через 4 роки після використання УФ-опромінення в обстежених I групи відмічалося зниження загального числа Т- лимфоцитів, у 19 осіб (67,85%  $p < 0,05$ ) - В- лимфоцитів, з паралельним зменшенням рівня IgA у 17 осіб (60,7%  $p < 0,05$ ), IgG у 3 осіб (10,7%  $p < 0,05$ ), що свідчить про стійку дисімуноглобулінемію.

Звернуло на себе увагу збільшення на 73% популяції активованих лімфоцитів, альфаланки рецепторів до інтерлейкіну-2 в осіб II групи („фанати” загару не більше 3 років), що свідчить про наявність джерела ендогенної активації клітин. Треба особливо підкреслити, що практично такі ж результати ми отримували раніше в груп ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС.

При аналізі субпопуляції складу Т- лимфоцитів виявлено, що кількість осіб I групи зі зменшеними значеннями зрілих Т-лимфоцитів (Т-5<sup>+</sup>, CD 5<sup>+</sup>) залишалась у 4 рази більшою, ніж у осіб 2 групи, які використовували надмірне штучне опромінення не більше 3 років.

Таким чином, тривала дія (більше 5 років) малих доз штучного опромінення в осіб I групи зумовлювала вторинний імунодефіцит із переважним ураженням Т- системи, що не може не впливати на розвиток соматичної, в тому числі й дерматологічної, патології.

## Висновки

1. У осіб I групи, які зловживали сонячним та штучним опроміненням більше 5 років (тривалий вплив радіаційного опромінення), розвинувся вторинний імунодефіцитний стан з переважним ураженням Т-системи.

2. У осіб II групи – імунологічні зміни мали більш доброякісний характер, особливо спочатку, хоча водночас спостерігалось пригнічення поглинаючої здібності нейтрофілів, і Т-лімфоцитів.

## Перспективи подальших досліджень

Питання відносно стану імунної системи в осіб, які тривало підлягають впливу малих доз

радіації, зважаючи на велику роль імунної системи в канцерогенезі та алергічній сенсibilізації до інших агентів, є досить актуальним і потребує подальшого, більш глибокого вивчення.

**Література.** 1. *Applegate L.A., Scaletta C/, Fourtanier A. et al.* Exsposition of DNA damage and stress proteins by UVA irradiation of human skin in vivo // *Eur J Dermatol.*-1997.- Vol.7, №3.-P.215 – 219. 2. *Callan A.* Clinical cutaneous allergy and immunology, an interface between two specialities // *Australas J Dermatol.*-2000.-Vol.41, №2.-P.133-134. 3. *Czernielewski J.M., Masouye I., Pisani A.* Effects of chronic sun exposure on human Langerhans cell densities // *Photodermatology.*-1999.-Vol.5.-P.116-120. 4. *Dutch. Peak M.J., Peak J.G.* In: *Molecular photobiology of UVA.* Eds. F. Urbach, R.W. Gange // New York: Prager.-1986.-P.42-52. 5. *Lavker R.M., Gerberick G.F., Veres D. et al.* Quantative assessment of cummulative damage from repetitive exposures to suberythe –mogenic doses of UVA in human skin // *Photochem Photobiol.*-1995.-Vol.62.-P.348 – 352. 6. *Larregina AT, Falo LD.* Changing paradigms in cutaneous immunology: adapting with dendritic cells // *J Invest Dermatol.*-2005.-Vol.124, №1.-P.1-12. 7. *Ling CP, Pavesio C.* Paraneoplastic syndromes associated with visual loss // *Curr Opin Ophthalmol.*-2003.-Vol.14, №6.-P.426-432. 8. *Morliere P., Moysan A., Tirache J/* Action spectrum for UV – induced lipid peroxidation in cultured human skin fibroblasts // *Free Rad Biol Med.*-1995.-Vol.19, №3.-P.365–371. 9. *de Rie MA, Pavel S.* *Photo dermatology Ned Tijdschr Geneeskd.*-2002.-Vol.12, №146 (41).-P.1924-1929. 10. *Nestle FO.* Dendritic cell vaccination for the treatment of skin cancer // *Recent Results Cancer Res.*-2002.-160-P.165-169. 11. *Nieman DC.* Current perspective on exercise immunology // *Curr Sports Med Rep.*-2003.-Vol.2, №5.-P.239-242. 12. *Sutherland B.M., Hacham H., Gange R.W., Sutherland J.C/* Pyrimidine dimers formation by UVA – radiation: Implication for photoreaction. In: *Biological response to ultraviolet A radiation.* Ed. F. Urbach. Valdenmar Publishing Company.-1992.-P.47–58.

## ПОКАЗАТЕЛИ ИМУННОГО СТАТУСА У ЛИЦ, ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮЩИХ СОЛНЕЧНЫМ И ИСКУССТВЕННЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

*М.О. Дудченко, К.В. Васильева,  
Л.Ю. Левченко, Г.М. Стасюк*

**Резюме.** Показано влияние солнечного и искусственного излучения (малых доз радиации) на иммунологический статус у лиц, чрезмерно увлекающихся загаром. Предупреждение молодежи о вреде частого посещения соляриев и длительного пребывания их на солнце.

**Ключевые слова:** ультрафиолет, радиация, кожа, иммунологические изменения.

## PARAMETERS OF THE IMMUNE STATUS IN PERSONS WHO ABUSE SOLAR AND ARTIFICIAL RADIATION

*M.O. Dudchenko, K.V. Vasilieva,  
L. Yu. Levchenko, H.M. Stasiuk*

**Abstract.** The influence of solar and artificial radiation (small doses of radiation) on the immunologic status in persons who abuse sunburn has been shown. Young people are warned against frequenting solariums and prolonged basking in the sun.

**Key words:** ultrafiollet(UV), radiation, skin, immunology changes.

**Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol.4, №2. – P.125–127.*

*Надійшла до редакції 15.06.2005*

УДК 616.34-006.5-031.81

*П.М. Ляшук<sup>1</sup>*  
*Н.І. Станкова<sup>2</sup>*  
*Р.П. Ляшук<sup>1</sup>*  
*О.В. Грабовецький<sup>2</sup>*  
*О.О. Чорна<sup>2</sup>*  
*А.А. Маковійчук<sup>1</sup>*

## ВИПАДОК СИНДРОМУ ПЕЙТЦА-ТУРЕНА-ЄГЕРСА

1 - Буковинський державний медичний університет,

2 - Обласний клінічний ендокринологічний диспансер, м. Чернівці

Синдром Пейтца-Турена-Єгерса трапляється рідко. Вперше описав його Reutz у 1921 р. як сімейне захворювання [8]. Про подібне захворювання в 1945 р. повідомив Touraine [9]. У 1949 р. Jeghers et al. [7], спостерігаючи за 10 хворими, виявили характерну триаду синдрому: 1) пігментні плями на шкірі та слизових оболонках; 2) поліпоз шлунково-кишкового каналу; 3) спадковий характер захворювання. Іноді трапляється поліпоз без пігментних плям і навпаки [2]. Вважається, що спадкова передача захворювання зумовлена домінантним геном і що він може передаватися як по чоловічій, так і по жіночій лінії. Жінки хворіють частіше, ніж чоловіки [1]. У вітчизняній літературі було описано кілька випадків цього симптомокомплексу [1-6 та ін].

Під нашим спостереженням знаходиться хвора Л., 47 років. Поступила в обласний ендокринологічний диспансер 06.12.2004 р. з підозрою на хворобу Аддисона. Пацієнтка скаржилася на наявність пігментних плям на шкірі обличчя, тильної поверхні кистей, слизовій рота, на зниження працездатності, відчуття тяжкості в епігастральній ділянці після їди, нудоту. Вважає себе хворою 4 роки, хоча вище згадані пігментні плями появилися років 20 тому назад. Її мати оперована 5 років тому з приводу кровоточивого поліпозу шлунка.

*Об'єктивно.* Шкіряні покриви блідо-рожевого кольору. На шкірі спини, обличчя, тильної поверхні кистей, на слизовій внутрішньої поверхні щік виявлені багаточисельні крапкоподібні пігментні плями величиною з сірникову голівку, темно-коричневого кольору. Периферичні лімфовузли не збільшені. Пульс ритмічний, 78 за хв АТ 110/60 мм рт.ст. Тони серця чисті. Дихання над легенями везикулярне. Живіт при пальпації м'який. Печінка і селезінка не пальпуються.

Кров: Нб 110 г/л, ер.  $4,4 \times 10^{12}$ /л, кол.пок. 1,0, лейк.  $5,4 \times 10^9$ /л, П.3%, С.65%, Л.20%, М.12%, ШОЕ 12 мм/год. Сеча: відносна густина 1022, білок і цукор не виявлені, поодинокі свіжі еритроцити, лейкоцити в полі зору. Біохімічний аналіз крові: загальний білок 67 г/л, білірубін загальний 19,8 мкмоль/л, холестерин 3,8 ммоль/л, креатинін 72 мкмоль/л, сечовина 6,7 ммоль/л, натрій 130 ммоль/л, калій 4,5 ммоль/л, глюкоза 4,8 ммоль/л, кортизол 165 нмоль/л.

Гастрофіброскопія: складки слизової оболонки шлунка згладжені, в субкардіальному відділі на задній стінці виявлено два поліпи діаметром 1,5-1,8 см; у 12-палій кишці на фоні незмінених складок слизової оболонки є кілька плоских овальних поліповидних утворень на широкій основі розміром 0,4-0,7 см. При ректороманоскопії в прямій кишці виявлено 3 поліпи до 0,5 см в діаметрі. Гістологічне дослідження: поліпоз шлунка, в клітинах тканини поліпа знаходиться меланін.

Оскільки вся багатоліка симптоматика хвороби Аддисона зводиться до пентади: меланодермія, адинамія, артеріальна гіпотензія, диспепсія та схуднення, а в наведеному випадку має місце триада симптомів – своєрідна (крапкоподібна) пігментація, диспепсичний синдром та обтяжена спадковість, це дозволило нам виключити хворобу Аддисона. Тим паче, що у хворої показники функціонального стану кори надниркових залоз (кортизол, натрій і калій крові) в межах норми. Діагноз синдрому Пейтца-Турена-Єгерса підтвердився наявністю поліпозу шлунково-кишкового каналу. Рекомендовано диспансерне спостереження хворої у гастроентеролога та обстеження родичів.

Наведене повідомлення має за мету привернути увагу лікарів до маловивченої патології – синдрому Пейтца-Турена-Єгерса.



**Література.** 1. *Абашкин Ю.А., Шлягун Л.С.* Труды клиники кожных и венерических болезней Московск. обл. научно-исслед. клин. ин-та, 1968. - Вып. 5. - С. 151-153. 2. *Аминов А.М., Горлов А.К., Мордовин С.М. и др.* Труды Куйбышевск. мед. ин-та, 1971. - Т. 71. - С. 74-76. 3. *Ворошилин Г.И.* Синдром Пейтца-Егерса // *Здравоохр. Казахст.* - 1983. - № 6. - С. 71. 4. *Гребенев А.Л., Молчанов Ж.И., Саттарова М.К. и др.* Синдром Пейтца-Турена-Егерса // *Клин. мед.* - 1976. - № 4. - С. 101-104. 5. *Саввина Т.В., Помелов В.С., Будаев К.Д.* Кисты тела желез слизи-

стой оболочки желудка у больной с синдромом Пейтца-Егерса и раком желудка // *Клин. мед.* - 1984. - № 7. - С. 127-130. 6. *Степанова Н.П., Кашубин К.В., Васин В.А. и др.* Синдром Пейтца-Егерса // *Клин. мед.* - 1988. - № 5. - С. 119-121. 7. *Jeghers H., Mc Kusick V.A., Katz K.H.* *New Engl. J. Med.* - 1949. - V. 241. - P. 1031. 8. *Peutz I.L.* *Nederl. Maadschr. Geneesk.* - 1921. - V. 10. - P. 134-146. 9. *Touraine A.* *Presse med.* - 1945. - V. 53. - P. 558

*Clin. and experim. pathol.* - 2005. - Vol. 4, № 2. - P. 128-129.

Надійшла до редакції 14.06.2005

УДК 616.61-001-073.756.8

*О.С. Федорук<sup>1</sup>*  
*Т.Л. Томусяк<sup>2</sup>*

## КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ У ДІАГНОСТИЦІ ТРАВМ НИРОК

<sup>1</sup> - Буковинський державний медичний університет,

<sup>2</sup> - Чернівецький національний університет ім. Ю.Федьковича

**Ключові слова:** комп'ютерна томографія, травми нирки, діагностика.

**Резюме.** Проаналізовано 9 випадків закритої травми нирки в діагностиці яких застосовувалася комп'ютерна томографія (КТ). Встановлено, що в ранні терміни після травми за допомогою КТ у всіх випадках можливо виявити навколонишкову гематому, оцінити її розміри, топографію, розповсюдженість, діагностувати пошкодження інших органів, причому у всіх сумнівних випадках КТ суттєво доповнює екскреторну урографію. Інформативність КТ у діагностиці травматичного пошкодження нирок вища, ніж екскреторної урографії.

### Вступ

Рентгенівська комп'ютерна томографія (КТ), як відомо, характеризується високою якістю зображення та безпечністю і останнім часом широко застосовується в медицині, зокрема, в урології [1, 4].

У діагностиці захворювань нирок КТ використовується для оцінки ниркових або навколонишкових об'ємних утворень, у діагностиці нефункціонуючої нирки [5]. Це пов'язано з тим, що КТ дозволяє отримати чітке зображення різних ділянок органа навіть без внутрішньовенного введення контрастних препаратів. Крім того, КТ дає можливість оцінити форму, величину, розташування нирок, виявляє зміни практично будь-якого контуру органа [2, 3]. Нирки оточені жировою клітковиною внаслідок чого вони добре візуалізуються на комп'ютерних томограмах. Перераховані можливості КТ дозволяють вважати даний метод особливо інформативним при кистозних

утвореннях і пухлинах паренхіми нирок, в іншому випадку він засвідчує необхідність оперативного видалення пухлини [6].

У літературі приділено недостатньо уваги можливостям використання комп'ютерної томографії при екстреній патології, зокрема при діагностиці травматичного пошкодження нирок. При травмах нирок за допомогою КТ можна не тільки виявити навколонишкову гематому, але і встановити її розповсюдженість. Крім того, за комп'ютерними томограмами одночасно можна оцінити стан та взаємодіювання всіх органів черевної порожнини і заочеревинного простору, що дозволяє диференціювати пошкодження внутрішніх органів [1, 3, 7].

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити можливості застосування комп'ютерної томографії в діагностиці травматичного пошкодження нирок.

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

КТ в екстреній урології виконана нами у 36 хворих, в тому числі в 9 з підозрою на травму нирки. Термін від моменту травми до обстеження складав 1 – 3 доби (у 2 хворих – 2,5 і 3 місяці). За клінічним перебігом у 3 хворих можна було передбачити наявність спорідненого пошкодження лівої нирки та селезінки, інфузійна урографія не дозволяла цілком оцінити стан нирки.

Обстеження хворих проводили на комп'ютерному томографі фірми “Дженерал Електрик” (США). Ширина зрізу і крок томографа, як правило, становив 10 мм. Точкою позиціонування був мечеподібний відросток (нульова точка). Дослідження проводили в положенні хворого на спині.

## ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Діагноз травматичного пошкодження нирки підтвердили за даними КТ у трьох хворих. Слід підкреслити, що у випадках коли після травми нирок проходило більше 2-3 місяців, можливості КТ у виявленні навколонирикової гематоми були обмежені, так як за допомогою КТ гематому важко відрізнити від пухлини в стані розпаду, що ми спостерігали в одного хворого. КТ у нього виконали через 2,5 місяці після закритої травми живота. Була висловлена думка про наявність пухлини лівого наднирника. Однак при операції виявлена посттравматична гематома в ділянці верхнього полюса лівої нирки.

В останніх 5 хворих на томограмах чітко візуалізувались нерівність контуру відповідної нирки в місці її ушкодження. У всіх випадках виявлялася навколонирикова гематома, яка була обмежена від ниркової паренхіми та оточуючих тканин. Цьому сприяло попередньо виконане контрастування кишечника. Контурни гематоми були нечіткими і нерівними, структура негомогенна. Неоднорідність гематоми була обумовлена наявністю в ній деякої кількості контрастної речовини, яка проникла з чашково-мискової системи нирки. Ця обставина свідчила про можливість пієлоренального рефлюкса.

Крім того, денситометричні показники нирки і гематоми значно відрізнялися перший від другого, що є певним діагностичним тестом. Якщо щільність паренхіми нирки становила в середньому 40 – 50 од., то щільність навколонирикової гематоми коливалася в межах 20 – 30 од. Завдяки контрастному посиленню чітко визначалося, що гематома ніби

виходить з відповідного сегмента нирки: чашково–мискова система в зоні пошкодження нирки була деформована.

Наявність травматичного пошкодження нирки з утворенням обмеженої навколонирикової гематоми у хворих підтверджено оперативно, а у одного позитивним клінічним перебігом з подальшою контрольною КТ після курсу відповідної консервативної терапії.

Таким чином, КТ дозволила не тільки встановити субкапсулярний розрив нирки, але й визначити місце пошкодження, наявність навколонирикової гематоми, її розміри та взаємовідношення з прилеглими органами. Крім того, з допомогою даного метода ми змогли виключити розрив селезінки. В той же час проведена раніше екскреторна урографія не виявила патологічних змін з боку нирок.

Невелика кількість спостережень не дозволяє дійти узагальнюючих висновків. Однак ми можемо стверджувати, що КТ у діагностиці травм нирок дає суттєву інформацію. Особливо цінною дана методика виявилась у перші доби після травми. У цей період за допомогою КТ можливо виявити навколонирикову гематому, оцінити її розміри, топографію, розповсюдженість, діагностувати можливе пошкодження інших органів, причому у всіх сумнівних випадках КТ суттєво доповнює екскреторну урографію. В більш пізні строки (більше 2-3 місяців) коли настає процес організації гематоми, її досить важко за допомогою КТ відрізнити від пухлини з розпадом.

## Висновок

Комп'ютерна томографія являється цінним методом, інформативність якого в діагностуванні травматичного пошкодження нирок вища, ніж екскреторної урографії.

## Перспективи подальших досліджень

Перспективним є подальше вивчення ефективності проведення КТ для діагностики хронічної урологічної патології (в тому числі травм нирок у пізні терміни) з метою підвищення ефективності та своєчасності лікування даної категорії хворих.

**Література.** 1. Довлатян А.А., Черкасов Ю.В. Травмы органов мочеполовой системы // Урология. – 2003. – № 4. – С. 52-57. 2. Одинак В.М., Макаров В.И., Гайдишева Е.В., Федорова Н.П. Травма почек у детей // Вестн. хирургии. – 1993. – Т. 151, № 12. – С. 69-73. 3. Тиктинский О.Л., Тиктинский Н.О. Травмы мочеполовых органов. – С-Пб., 2002. – 298С. 4. Buchberger W., Penz T., Wicke K., Eberle J. Diagnosis and staging of blunt kidney trauma. A comparison of urinalysis, i.v. urography, sonography and computed tomography // Rofo. Fortschr. Geb. - 2003. – V. 168, № 6. – P. 507-512. 5. Kawashima A., Sandler C.M.,

*Goldman S.M. et al.* CT of renal inflammatory disease // *Radiographics*. - 2000. - V. 20, № 4. - P. 851-866. 6. *Lopez C.P., Asensio E.L., Rigabert M.M. et al.* The clinical evaluation of kidney trauma: the practical indications for complementary examinations // *Actas Urol. Esp.* - 2004. - V. 28, № 4. - P. 391-396. 7. *Martin G.B., Fernandez-Escalante M.C., Hernandez R.R. et al.* Epidemiologic study of the clinical features, diagnosis, and treatment of kidney trauma in Cantabria // *Arch. Esp. Urol.* - 2001. - V. 54, № 5. - P. 467-477. 8. *Sant G.R., Bankoff M.S.* Computed tomography in evaluation of blunt renal trauma. Potential for misdiagnosis of renal infarction // *Urol. Int.* - 2003. - V. 58, № 6. - P. 321-323.

#### КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ТРАВМ ПОЧЕК

*А.С.Федорук, Т.Л. Томусяк*

**Резюме.** Проведен анализ 9 случаев травмы почек, для диагностики которых использовали возможности компьютерной томографии (КТ). Показано, что в ранние сроки после травмы с помощью КТ во всех случаях можно выявить околопочечную гематому, оценить её размеры, топографию, распространённость, диагностировать повреждения других органов, причем во всех сомнительных случаях КТ существенно дополняет экскреторную томографию. Информативность КТ в диагностике тра-

вматического повреждения почек более высокая, чем экскреторной урографии.

**Ключевые слова:** компьютерная томография, травмы почек, диагностика.

#### COMPUTER TOMOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF KIDNEY INJURIES

*O.S.Fedoruk, T.L.Tomusiak*

**Abstract.** The authors have carried out an analysis of 9 cases of kidney injuries and in order to diagnose them the possibilities of computer tomography (CT) have been used. It has been shown that during early terms following an injury it is possible to detect a perinephric hematoma, to evaluate its dimensions, topography, extension, to diagnose injuries of other organs, whereas in all doubtful cases CT essentially supplements excretory tomography. Computer tomography informational content in the diagnostics of traumatic renal injuries is higher than that of excretory urography.

**Key words:** computer tomography, renal injuries, diagnostics.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2005. - Vol. 4, № 2. - P. 129-131.

*Надійшла до редакції 16.06.2005*

За редакцією Дейнеки С.Є.

Відділ наукової медичної інформації  
Буковинського державного медично-  
го університету, м. Чернівці

## INTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА ІХ.

**У серці виявлені клітини, здатні до регенерації.** Вчені Каліфорнійського університету (Сан-Дієго, США) спростували загальноприйнятту думку про те, що серце людини після інфаркту міокарда не здатне до функціональної регенерації. Вони знайшли клітинкопопередники (кардіобласти), які можна розпізнати за продуктами експресії гена *isl1* ([http://news.battery.ru/theme/health/?newsId=27162535&from\\_m=smail](http://news.battery.ru/theme/health/?newsId=27162535&from_m=smail)).

**Грудним дітям можна пересаджувати несумісні органи!** Дітям, життю яких загрожує небезпека у зв'язку з уродженими вадами серця, можна пересаджувати несумісні донорські органи. До такого висновку дійшли американські трансплантологи, яким удалося врятувати життя декільком дітям, що довгий час очікували серця для пересадження (<http://trimm.ru/php/content.php?group=0&id=1096>).

**Учені знайшли "центр наркоманії".** Австралійські вчені знайшли зону головного мозку, відповідальну за розвиток залежності від наркотичних препаратів. Виявилось що вона розташована в середньому мозку. Проведені в Університеті Сіднея дослідження показали, що чутливі до наркотиків нейрони зосереджені переважно в декількох зонах середнього мозку ([http://news.battery.ru/theme/health/?newsId=26472236&from\\_m=smail](http://news.battery.ru/theme/health/?newsId=26472236&from_m=smail)).

**Мигдаль знижує рівень холестерину.** Нове дослідження показало, що щоденне вживання мигдалю істотно підвищує вміст вітаміну Е в плазмі й еритроцитах, а також знижує рівень холестерину (<http://mttechnica.ru/php/content.php?group=0&id=3077>).

**Антиоксидантні миші живуть довше звичайних.** Генетично модифіковані миші, в організмі яких виробляється підвищена кількість людського ферменту каталази живуть довше, ніж їх побратими з традиційним мишачим генотипом. Американські вчені вважають це ще одним доказом гіпотези про протидію антиоксидантів механізмам старіння (<http://mednovosti.ru/news/2005/05/06/mice/>).

**Учені розкрили механізм знеболювального ефекту гіпнозу.** За допомогою функціональної магнітно-резонансної томографії групою американських і німецьких учених отримані

дані про активацію одних структур мозку і зниження активності інших при гіпнотичному і наступному больовому впливі (<http://mednovosti.ru/news/2005/03/15/hypnosis/>).

**Вірус пташиного грипу почав мутувати.** Експерти ВООЗ, вивчивши ситуацію у В'єтнамі, дійшли висновку, що вірус пташиного грипу почав мутувати вже й у людській популяції. Про це свідчать зараження медпрацівників, які доглядають за хворими на пташиний грип. Одже, загроза пандемії стає все більш реальною і більш близькою в часі (<http://mednovosti.ru/news/2005/03/14/mutation/>).

**Учені мають намір здійснити проект "Геном раку".** Учені Національного інституту геному людини США (National Human Genome Institute) мають намір укласти повний каталог генетичних аномалій, що призводять до раку, повідомляє Agence France Presse. Фахівці планують досліджувати ДНК як мінімум 12500 зразків пухлин - 250 генетичних карт для кожної з 50 найбільш розповсюджених форм раку (<http://medinform.net/news/news9.htm>).

**Комп'ютери вбивають у дітей інтелект.** Німецькі вчені встановили, що чим більше учні користуються комп'ютерами в школі і вдома, тим гірше їх результати у вивченні мов і математики. Водночас наявність вдома в учнів великої бібліотеки сприятливого впливає на успіхи в школі (<http://www.medolina.ru/php/content.php?group=0&id=2000>).

**Цілком розшифрована жіноча статеві хромосома.** Ученим удалося цілком розшифрувати одну з статевих хромосом людини - X-хромосому. Складено карту 1100 генів, що зв'язані з 300 спадковими захворюваннями. Крім того, встановлено, що від 10 до 15 відсотків генів у другій X-хромосомі в жінок також активні, що може пояснити відмінності чоловіків і жінок (<http://mednovosti.ru/news/2005/03/17/genome/>).

**Кількість майбутніх дірок у зубах можна передбачати по слині.** Учені з університету Південної Каліфорнії розробили простий спосіб довідатися, скільки дірок у зубах протягом життя може утворитися в тієї чи іншої людини. Зробити це можна за аналізом слини (<http://stomatolog.md/news/index.php?st=1>).

**Учені довели існування “жіночої логіки”.** Навряд чи хтось буде сперечатися з твердженням про те, що жінки і чоловіки вирішують ті самі завдання по-різному. І, виявляється, це зумовлено не тільки особливостями чоловічої і жіночої психології, але і розходженнями в будові головного мозку. Вивчаючи особливості будови головного мозку різних людей, учені з Університету Каліфорнії знайшли, що в чоловіків і жінок, які навіть володіють однаковими інтелектуальними здібностями, у деяких зонах головного мозку різко відрізняється співвідношення сірої і білої речовини. Так, виявилось, що в “інтелектуальних центрах” (зонах, відповідальних за логічний аналіз і обробку абстрактної інформації) головного мозку чоловіків міститься приблизно в шість разів більше сірої речовини, ніж у жінок. Зате в жінок у цих самих зонах міститься в дев'ять разів більше білої речовини, ніж у чоловіків. З отриманих дослідниками даних можна дійти висновку, що жіночий і чоловічий мозок мають принципово різну фізіологію - вони використовують різні “базові принципи” обробки й аналізу сигналів, що надходять ззовні, а також по-різному реагують на стимули, які відповідають рішенню абстрактних задач. Дослідники виявили і деякі інші розходження між чоловічим і жіночим мозком, що пояснюють основні особливості поведінки представників різних статей. Так, виявилось, що при вирішенні логічних задач у жінок активуються переважно зони кори, розташовані в лобній ділянці мозку - там, де знаходяться центри контролю рухів, емоцій і мови. На думку фахівців, це пояснює високу емоційність жінок, а також характерну для них рису - схильність до прийняття не логічних, а “чуттєво-емоційних” рішень. А от у чоловіків логічні центри виявляються тісно сполучені в першу чергу з зонами, відповідальними за обробку зовнішніх стимулів. Саме тому, вважають учені, чоловіки схильні більш ретельно зважувати усі факти і виносити чітко обґрунтовані логічні рішення (<http://www.km.ru/health/>).

**ВІЛ починає руйнувати організм відразу ж після проникнення.** ВІЛ починає свою руйнівну діяльність відразу ж після проникнення в організм людини, а не після тривалого інкубаційного періоду. До такого висновку дійшли кілька груп американських дослідників. У перші тижні ВІЛ виводить з ладу до 60 відсотків клітин імунної пам'яті (<http://mednovosti.ru/news/2005/03/28/hiv/>).

**Із холестерином мозок працює краще.** Це підозрювали вже давно, але підтверджене не було, а лікарі “неперевірені слухи” спростовували. І от “слухи” перевірені і підтверджені солідним дослідженням, яке протягом 18 років проводились у Бостонському університеті (США): виявляється, холестерин дійсно позитивно впливає на мозкову діяльність, повідомляє Wallanews (<http://vestnik.co.il/2005/05/14/cholesterin.html>).

**Наслідки епізіотомії гірші, ніж наслідки розривів у пологах.** Проаналізувавши дані досліджень за 54 роки американські вчені встановили, що епізіотомія - розріз тканин промежини під час пологів шкодить жінці більше, ніж природні розриви, пише JAMA - Journal of the American Medical Association (<http://vestnik.co.il/2005/05/05/epiziotomia.html>).

**Хочете попередити астму? Оздоровте ваш кишечник!** На думку вчених із медичної школи університету Мічигану, якщо ви хочете попередити астму і алергійні захворювання, то повинні приділити серйозну увагу вашому кишечнику (<http://rekcien.ru/php/content.php?group=5&id=1009>).

**Собака в будинку попереджає бронхіальну астму в дітей.** Якщо в будинку є собака, то це може допомогти дітям уникати нападів бронхіальної астми, повідомляється в дослідженні зі США (<http://trimm.ru/php/content.php?group=0&id=2351&PHPSESSID=e5dd6eabf41c4c9101665df144f8a3f4>).

**Забруднення навколишнього середовища сприяє народжуваності близнюків.** Дослідження в галузі професійної й екологічної медицини показало, що високий рівень забруднення навколишнього середовища може підвищити рівень народжуваності близнюків ([http://news.battery.ru/theme/health/?newsId=26991624&from\\_m=smail](http://news.battery.ru/theme/health/?newsId=26991624&from_m=smail)).

**Учені знайшли білок, що допомагає сперматозоїду проникнути в яйцеклітину.** Японські вчені ідентифікували білок, відповідальний за проникнення сперматозоїда всередину яйцеклітини (<http://budutdeti.ru/php/content.php?group=0&id=619>).

**Виношування синів позитивно впливає на розумові здібності матері.** Канадські вчені вважають, що виношування синів позитивно впливає на розумові здібності матері. Обстеженням протягом півтора року 39 жінок, фахівці встановили, що психологічні тести на слухову, зорову пам'ять і здатність до усного рахунку набагато краще виконують жінки, що

виносили хлопчиків (<http://mednovosti.ru/news/2005/05/11/pregnance/>).

**Кава охороняє від раку печінки.** Учені, що ніяк не можуть визначитися з відповіддю на питання, чого ж більше в каві – шкоди чи все-таки користі, на цей раз порадували кавоманів. Зокрема, чергове дослідження з'ясувало, що регулярне споживання цього підбадьорливого напою знижує ризик раку печінки в два рази ([http://news.battery.ru/theme/health/?newsId=27347000&from\\_m=smail](http://news.battery.ru/theme/health/?newsId=27347000&from_m=smail)).

**Москити поїдають військових.** У Колумбії москити стали одним з основних ворогів військових. Так, у боях із повстанцями в 2004 р. у країні загинули 455 військовослужбовців і більш 1700 були поранені, а від укусів москитів серйозно постраждали більш 3400 солдатів і офіцерів. Москит, відомий за назвою “піто”, переносить одне з найбільш тяжких шкірних захворювань - лейшманіоз. Захворілі військовослужбовці підлягають негайній госпіталізації, а період лікування становить не менше 20 днів (<http://news.battery.ru/theme/health/>

[?newsId=26471772&from\\_m=smail](http://newsId=26471772&from_m=smail)).

**Медична генетика вже сьогодні розповість про можливі захворювання.** Слова про те, що генетика буде визначати обличчя медицини майбутнього, вперше пролунали на початку ХХ століття. Через сторіччя прогнози стали збуватися. Сьогодні медична генетика не тільки дає можливість проводити дородову і ранню післяпологову діагностику спадкових захворювань, але й дозволяє виявити схильність людини до розвитку ряду інших серйозних хвороб ([http://www.recipe.by/6/522\\_1.html](http://www.recipe.by/6/522_1.html)).

**Статеве дозрівання включається “білком поцілунків”.** Американські вчені з Університету Пітсбурга (University of Pittsburgh) установили, що процес статевого дозрівання запускається всього лише одним білком, що одержав назву кіспептин - “білок поцілунків” ([http://news.battery.ru/theme/health/?newsId=26216336&from\\_m=smail](http://news.battery.ru/theme/health/?newsId=26216336&from_m=smail)).

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol.4, №2. – P.132–132.*

*Надійшла до редакції 11.06.2005*

# Зміст

## Оригінальні дослідження

<i>Безруков Л.О., Колюбакіна Л.В., Юрків О.І., Кузьменко Л.М.</i> КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ХАРЧОВИХ СУМІШЕЙ У ВИГODOVУВАННІ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ .....	2
<i>Безрукова Т.О., Колоскова О.К., Іванова Л.А., Гончарук Р.І.</i> КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ФЕБРИЛЬНИХ НАПАДІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ .....	5
<i>Власик Л.І., Янчук В.В., Прунчак І.Ф., Жуковський О.М., Грачова Т.І.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА ВІКОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ІЗОЛЬОВАНОЇ ТА КОМБІНОВАНОЇ НІТРАТНО-СВИНЦЕВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ .....	9
<i>Давиденко І.С.</i> ОЦІНКА СИЛИ ВПЛИВУ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ НА СТРУКТУРНІ ЕЛЕМЕНТИ ВОРСИН ПЛАЦЕНТИ ЗА МЕТОДОМ СНЕДЕКОРА (ОДНОФАКТОРНИЙ ДИСПЕРСІЙНИЙ АНАЛІЗ) .....	15
<i>Дацун І.Г., Лизин М.А., Лизин Т.М., Гуцуляк А.Г.</i> ГЛОМУСНІ РЕГУЛЯТОРИ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ТА ПАТОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ .....	20
<i>Дмитрієв М.О., Гунас І.В., Шаповал О.М.</i> КОРЕЛЯЦІЇ МЕТРИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЇ ДУГИ З ОДОНТОМЕТРИЧНИМИ ТА КЕФАЛОМЕТРИЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ В МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ З ОРТОГНАТИЧНИМ ПРИКУСОМ .....	23
<i>Дорошко В.А., Мислицький В.Ф., Ткачук С.С.</i> РОЛЬ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ПОСТІШЕМИЧНІЙ РЕАКЦІЇ КАТЕХОЛАМІНЕРГІЧНИХ СИСТЕМ ОКРЕМИХ СТРУКТУР МОЗКУ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП .....	29
<i>Досенко В.Є., Пашевін Д.О., Биць Ю.В., Мойбенко О.О.</i> ЗМІНИ РЕАКТИВНОСТІ ПРОТЕАСОМИ В ТКАНИНАХ АОРТИ ПРИ ПРОЛОНГОВАНОМУ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОМУ СТРЕСІ .....	32
<i>Загуровський В.М.</i> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО- ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ.....	37
<i>Каліновська І.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З МАТКОВО–ПЛАЦЕНТАРНОЮ ФОРМОЮ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ .....	41
<i>Калуцький І.В.</i> ФІБРИНОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ ЕКСУДАТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИЙ СИНУЇТ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТІОТРИАЗОЛІНОМ .....	44
<i>Кириляк Т.А., Юзько О.М., Приймак С.Г.</i> ІМУННИЙ СТАТУС У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДНІСТЮ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНОМУ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ .....	47
<i>Кононенко Н.М., Березнякова А.І.</i> СТАН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТА МОРФОЛОГІЧНОЇ УЛЬТРАСТРУКТУРИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА ЗА ОКАБЕ .....	50

<i>Лазук-Бендас Т.І.</i> НЕВРОТИЧНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ У ПІСЛЯІНСУЛЬТНОМУ ПЕРІОДІ .....	54
<i>Левицька С.А.</i> МІКРОФЛОРА ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО СИНУІТУ У ДІТЕЙ .....	58
<i>Малішевська А.В.</i> АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТА ПРОТИГРИБКОВА АКТИВНІСТЬ НОВИХ ТРИФЕНІЛФОСФОНІЄВИХ СОЛЕЙ З ХІНОННИМ ТА НАФТИЛМЕТИЛЬНИМ ЯДРОМ .....	62
<i>Мироник О.В., Давиденко О.М.</i> КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АНГІН У ЖИТЕЛІВ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ .....	64
<i>Московко С.П.</i> КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ ВИПАДКІВ СУДИННОГО ПАРКІНСОНІЗМУ, ВИДІЛЕНИХ В РЕЗУЛЬТАТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО КОГОРТНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ .....	67
<i>Олійник О.В.</i> ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ БЕРОДУАЛУ ТА КОМБІНАЦІЇ ФЕНОТЕРОЛУ З АТРОВЕНТОМ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАН- НЯ ЛЕГЕНЬ .....	74
<i>Польовий В.П.</i> .....	77
ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЛИВОСТЕЙ ДИНАМІКИ ЗМІН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛАЗМИ КРОВІ У СТАРИХ ЩУРІВ З ПОРАНЕННЯМ СЕЛЕЗІНКИ .....	77
<i>Полянська О.С., Куртян Т.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЛІКАРСЬКОГО КОНТРОЛЮ У СПОРТСМЕНІВ .....	82
<i>Сенютович Р.В., Бабін В.Д., Бізер Л.І.</i> КРОВОТЕЧІ ПРИ ОНКОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ В МАЛІЙ МИСЦІ .....	86
<i>Софьян Б. А. Ажими</i> ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СПИРОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ВЫЯВЛЕНИЯ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ .....	89
<i>Стринадко М.М.</i> ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ В ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ З РІЗНИМИ ПОКАЗНИКАМИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ .....	93
<i>Тимофійчук І.Р., Пішак В.П., Мислицький В.Ф.</i> ПОСТІШЕМІЧНА РЕОРГАНІЗАЦІЯ КАТЕХОЛАМІНЕРГІЧНИХ СИСТЕМ ЛІМБІКО-ГІПОТАЛАМІЧНИХ СТРУКТУР МОЗКУ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ЕМОКСИПІНОМ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ .....	96
<i>Тюпка Т.І.</i> ВИВЧЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ БІОГЕННИХ АМІНІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕН- ТАЛЬНОГО ГЕМОДИНАМІЧНОГО НАБРЯКУ ЛЕГЕНЬ .....	99
<i>Ходоровська А.А., Пішак В.П.</i> РЕАКЦІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА СТРЕС В УМОВАХ ГІПЕРФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ .....	102

### *Методики*

<i>Ванчуляк О.Я.</i> МЕТОД ПОЛЯРИЗАЦІЙНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ТА СТАТИСТИЧНОЇ ОБРОБКИ ЛА- ЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ АРХІТЕКТОНІКИ ПАРЕНХІМАТОЗНИХ БІОТКАНИН У ДІАГНОСТИЦІ ЧАСУ НАСТАННЯ СМЕРТІ .....	105
---	-----



<hr/>	
<i>Гродецький В.К., Іфтодій А.Г., Давиденко І.С.</i>	
ГІСТОПАТОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДИКИ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ТРАВМИ ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ .....	111
<i>Шкрадюк А.В., Березовский С.В.</i>	
АНЕСТЕЗИОЛОГІЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ .....	114
 <i>Наукові огляди</i>	
<hr/>	
<i>Кричун І.І., Пашковський В.М., Кричун І.Я.</i>	
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ГІПЕРГЛІКЕМІЮ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ ....	117
<i>Пішак О.В., Пірожок О.П., Арич Г.І.</i>	
НОВІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ПОДАГРИ .....	121
 <i>Практичному лікарю</i>	
<hr/>	
<i>Дудченко М.О., Васильєва К.В., Левченко Л.Ю., Стасюк Г.М.</i>	
ПОКАЗНИКИ ІМУННОГО СТАТУСУ В ОСІБ, ЯКІ ЗЛОВЖИВАЮТЬ СОНЯЧНИМ ТА ШТУЧНИМ ОПРОМІНЕННЯМ .....	126
<i>Ляшук П.М., Станкова Н.І., Ляшук Р.П., Грабовецький О.В., Чорна О.О., А.А. Маковійчук</i>	
ВИПАДОК СИНДРОМУ ПЕЙТЦА-ТУРЕНА-ЄГЕРСА .....	128
<i>Федорук О.С., Томусяк Т.Л.</i>	
КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ У ДІАГНОСТИЦІ ТРАВМ НИРОК .....	129
 <i>Інтернет-новини</i>	
<hr/>	
<i>За редакцією Дейнеки С.Є.</i>	
INTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА ІХ. ....	132
 <b>Зміст</b> .....	 135